22102091482

Med
K15579

CHAIRE DE MÉDECINE DU COLLÈGE DE FRANCE

LES DÉFENSES NATURELLES DE L'ORGANISME

LEÇONS PROFESSÉES

PAR

A. CHARRIN

PROFESSEUR REMPLAÇANT AU COLLÈGE DE FRANCE
DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE (HAUTES-ÉTUDES)
ANCIEN VICE-PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE
MÉDECIN DES HOPITAUX

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1898

LES

DÉFENSES NATURELLES

DE L'ORGANISME

DU MÊME AUTEUR

La Maladie Pyocyanique. 1 volume in-8.

Leçons de Pathogénie appliquée. *Clinique médicale Hôtel-Dieu* (1895-1896). 1 volume in-8..... 6 fr.

Poisons de l'Organisme. 3 volumes petit in-8 de l'*Encyclopédie des Aide-Mémoire* :

I. Poisons de l'urine. 1 vol. petit in-8..... 2 fr. 50

II. Poisons du tube digestif. 1 vol. petit in-8..... 2 fr. 50

III. Poisons des tissus. 1 vol. petit in-8..... 2 fr. 50

Articles Infection *dans le Traite de Médecine* de MM. Charcot-Bouchard *et dans le Traité de Pathologie générale* de M. Bouchard.

1207 98. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.

CHAIRE DE MÉDECINE DU COLLÈGE DE FRANCE

LES DÉFENSES NATURELLES DE L'ORGANISME

LEÇONS PROFESSÉES

PAR

A. CHARRIN

PROFESSEUR REMPLAÇANT AU COLLÈGE DE FRANCE
DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE (HAUTES-ÉTUDES)
ANCIEN VICE-PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE
MÉDECIN DES HOPITAUX

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1898

4732

Droits de traduction et de reproduction réservés.

WELLCOME
HISTORICAL
MEDICAL
LIBRARY

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll wellcome
Call No.

A MON MAITRE ET AMI

Le Professeur d'ARSONVAL

MEMBRE DE L'INSTITUT

je dédie ces leçons, en le priant de voir dans cette dédicace la trop faible expression de ma reconnaissance.

A. CHARRIN.

PRÉFACE

Qu'on ne s'attende pas à trouver dans ces pages des leçons didactiques, un examen complet de toutes les questions que soulève l'étude des défenses naturelles de l'organisme. Chargé, en 1897-1898, du cours de médecine du Collège de France, j'ai pensé que le choix d'un tel sujet d'études répondait aux exigences de l'enseignement qui m'était confié, soit en raison du caractère d'actualité de ce sujet, soit parce que les circonstances m'ont amené à m'en occuper à plusieurs reprises.

Toutefois je n'ai abordé que quelques chapitres ; j'ai, par exemple, réservé les données concernant les propriétés bactéricides ou antitoxiques des humeurs, aussi bien que les attributs phagocytaires. Ces notions assurément se rattachent en partie à la résistance organique, à l'immunité congénitale ; le plus souvent même la vaccination se borne à renforcer ces modes de défense. Néanmoins ces problèmes sont trop intimement liés à ceux de l'état réfractaire acquis, artificiel, pour en être dissociés.

A côté de ces omissions volontaires, je signale des répétitions également volontaires portant sur des données qui se rattachent à différentes questions: en les exposant une fois pour toutes, on court le risque de perdre en clarté ce qu'on peut gagner en concision.

Si on veut bien réfléchir à l'étendue, à la complexité des notions envisagées, personne, j'imagine, ne se montrera surpris tant de ces omissions que de ces répétitions; à cet égard je ne crains pas de ne point trouver grâce devant les lecteurs. Puissent ces lecteurs, en parcourant les divers chapitres de ce livre, montrer une indulgence égale à celle que les auditeurs ont mise à entendre ces leçons!

LES

DÉFENSES NATURELLES

DE L'ORGANISME

PREMIÈRE LEÇON

L'enseignement de la médecine au Collège de France. — Les défenses de l'organisme. — Le rôle de la cellule.

Introduction. — Les professeurs de médecine du Collège de France. — Magendie. — Cl. Bernard. — Brown-Séquard. — D'Arsonval. = Les caractères de l'enseignement du Collège de France. — Liberté dans la recherche. — La critique et l'invention. — Lien commun entre les divers enseignements professés à cette place. — L'organisme ; la cellule. — Les limites de la physiologie et de la pathologie. — La maladie et l'excès de fonctionnement; l'anomalie causale et les lésions. — Puissance de l'économie sur les agents morbifiques. — Affaiblissement de cette puissance. — Proximité des causes morbides. = Les défenses dans la série animale. — Les défenses de l'homme. — Intelligence; sens; sensations; sensibilité. — Protection contre les agents physiques, les corps étrangers, les éléments thermiques, atmosphériques. = Les auto-intoxications et les modifications des fonctions d'élimination ou de métamorphose des poisons. — Analogies des accidents d'origine microbienne ou d'origine cellulaire. — Le parallèle des deux cellules. = Reproduction expérimentale des entités morbides : myxœdème; diabète pancréatique, etc. — Les réactions nerveuses. — Importance de la cellule = L'infection. — Les conceptions du début. — Méthode des hypothèses. — Les germes dans les milieux extérieurs. — Première ligne de défenses. — Seconde ligne de défenses au niveau des portes d'entrée. — Troisième ligne de défenses ; procédés de protection dans les humeurs, dans les tissus. — La nature médicatrice et la sérothérapie. = Rôle de la cellule. — Retour à la notion de ter-

rain. — Détériorations de l'organisme. — Influence de l'hérédité ; des causes secondes ; de l'alcalinité humorale. — Modifications considérables apportées à la doctrine microbienne. — Part de plus en plus importante accordée à la cellule dans ce groupe d'affections, aussi bien que dans les nombreuses maladies non bactériennes. — Rapidité de l'évolution bactériologique. = L'absolu et les connaissances biologiques. — La perfection dans les arts, les lettres et dans les sciences non mathématiques. — Le progrès par l'observation et l'expérimentation. — Les deux méthodes. — L'unicisme en médecine. — La pathologie cellulaire. — La cellule.

Messieurs, votre accueil me touche plus que je ne saurais le dire : que mes premières paroles soient des paroles de remerciement ! — A l'heure où je viens occuper cette chaire, bien que ma présence ne soit que momentanée, je dois tout naturellement remercier aussi mes maîtres, en particulier le professeur Bouchard, dont la constante sollicitude, dont les conseils incessants, depuis dix-sept années, m'ont permis d'être distingué parmi tant d'autres, pour prendre part à l'enseignement de cette Maison.

Je ne saurais oublier un autre maître, le professeur d'Arsonval, qui est ici le digne successeur d'hommes éminents, dont les travaux, depuis un demi-siècle, ont jeté tant d'éclat sur les sciences biologiques ! Il m'a appelé à l'assister ; il me convie aujourd'hui à le remplacer ; sa bienveillance m'impose ainsi une responsabilité bien lourde, dont je sens, je vous l'assure, tout le poids ; mais elle me confère, je l'avoue, un honneur insigne, honneur que j'aurais eu peut-être l'immodestie d'ambitionner secrètement, si, en le différant, on m'avait permis de le mériter mieux, de me préparer d'une façon moins hâtive à aborder l'étude de ces grandes questions, qui semblent avoir été si souvent un objet de prédilection de la part de ceux qui ont occupé cette place.

C'est qu'en effet, Messieurs, les problèmes d'avant-garde, les notions générales paraissent avoir sollicité

fréquemment les méditations des professeurs de médecine du Collège de France.

Déjà, dès le début, Magendie interroge le névraxe, les racines médullaires, les nerfs périphériques ; il précise les influences de ces réactions nerveuses, capables d'aboutir au phénomène du vomissement ; il analyse ce phénomène, cette expulsion de poisons, un des modes de défense de l'économie.

Après lui, Cl. Bernard, qui, au dire de Renan, n'était pas seulement le plus illustre des physiologistes, mais était la physiologie même, Cl. Bernard poursuit des visées analogues ; il étudie, grâce à ses recherches sur les vaso-moteurs, la répartition des divers principes dans les différentes zones de l'organisme ; il se rend compte de l'action des toxiques sur les tissus ; il scrute les mystères des fermentations digestives ; il arrive, toujours préoccupé du problème de la nutrition, à la capitale découverte de la glycogénie !

Avec Brown-Séquard, on voit les processus dynamiques, qui correspondent à la notion de tempérament, venir prendre place à côté des états statiques, donnée relative à l'idée de constitution. Ce savant sonde les actes d'inhibition et de dynamogénie, actes si souvent mal compris, dont la complète réalité est pourtant indiscutable, comme suffit à l'établir l'expérience dite de l'arrêt des échanges. Vous excitez, dans des conditions spéciales, l'appareil nerveux d'un membre, et vous constatez que le sang veineux, au lieu de se montrer bleuâtre, est rouge, à la façon du contenu des artères ; cette coloration indique que, pendant le passage au travers des capillaires, aucun principe n'a été utilisé par voie d'oxydation ou de combustion, par voie d'hydratation ou de dédoublement ou par toute autre voie. Qui ne

conçoit, du reste, l'importance de ces phénomènes dans le mécanisme de la protection de l'organisme ? qui ne connaît l'intervention de la dynamogénie propre à décupler nos forces à l'instant du danger ?

Puis, vers le soir de cette vie si active, un dernier éclair a illuminé la vieillesse de Brown-Séquard : nous avons été mis en possession de la notion des glandes à sécrétion interne. A en juger par les résultats acquis au cours des études concernant le corps thyroïde, les capsules surrénales, le pancréas, glande mixte, etc., il est aisé de présager l'abondance aussi bien que l'intérêt des moissons futures sur un pareil domaine ! Jusqu'à ce jour nous connaissions les synergies établies entre les cellules ou les appareils, par le système nerveux ; grâce à cette notion nouvelle, nous savons que nos organes s'influencent à l'aide de quelques-unes de leurs sécrétions déversées dans le sang. — Je m'explique. — Le pancréas exerce sur le foie une indéniable action au point de vue de la glycémie ; cette action, pour se réaliser, exige le concours du bulbe, de la moelle, comme l'ont prouvé Chauveau, Kaufmann, etc. Toutefois, si vous supprimez toute connexion nerveuse entre ces deux viscères, vous pouvez observer encore cette synergie, attribuable dans ce cas à un élément qui, engendré par la sécrétion pancréatique, au lieu de s'échapper par le canal de Wirsung, passe dans les vaisseaux pour aller impressionner le parenchyme hépatique ; l'hépato-pancréas des Invertébrés représente, au point de vue anatomique, cet accouplement que la physiologie enregistre chez les animaux supérieurs.

Plus près de nous, toujours à cette place, ce ne sont plus uniquement des découvertes séparées qui viennent nous éblouir, c'est un chapitre inconnu qui s'ouvre au

livre de la science : la physique biologique, apparaît ! — La connaissance des oscillations électriques s'élève à une hauteur telle, que, par leur fréquence, par leur action sur l'oxygène consommé, sur CO^2 produit, sur la pression, sur la nutrition, etc., ces oscillations donnent comme l'illusion du fluide vital ; ce rapprochement est d'autant plus légitime que ces oscillations, à ce degré, interviennent à l'exemple de ce fluide, sans intéresser la sensibilité générale, sans que, pour ainsi dire, l'économie soupçonne leur mise en jeu. — C'est encore cette expérience, dont l'ingéniosité le dispute au côté suggestif ou séduisant, qui consiste à placer une grenouille dans un champ magnétique d'intensité considérable et à observer les modifications imposées à sa circulation, sans que rien de visible, rien de tangible, de saisissable, ne paraisse agir sur cet animal ! Ce résultat n'est-il pas de nature à commander la prudence, à arrêter sur nos lèvres certaines négations empreintes d'ironie en présence de faits qui viennent heurter de front nos notions classiques, qui vont jusqu'à porter le trouble dans le plus intime de nos conceptions !

Cette diversité, Messieurs, est bien propre à mettre en relief l'admirable esprit de cette Maison. Ici, le chercheur n'est pas enfermé dans l'étroitesse des limites d'un programme ; il n'est pas tenu de parcourir les différents chapitres d'une science, ceux qui ne l'ont jamais préoccupé aussi bien que ceux qui l'ont intéressé. Ici, la chaire s'identifie avec celui qui la détient, ou plutôt avec sa manière de voir, d'étudier ; la liberté, la spontanéité de la pensée : voilà le programme.

Assurément, il convient, dans quelque mesure, de compter avec les travaux des autres ; il ne faut pas, toutefois, pousser trop loin les efforts d'emmagasinement

cérébral. Sans doute, une complète ignorance expose aux déconvenues des découvertes déjà réalisées; en revanche, accumuler sans relâche dans sa mémoire les tentatives d'autrui conduit à des idées fixes, hors desquelles rien ne semble exister; d'autre part, à assimiler constamment des notions toutes préparées, l'esprit perd la souplesse nécessaire à l'invention, attendu que l'élasticité d'une intelligence a des limites. — Après avoir remarqué que, dans les sciences en évolution, on trouve d'un côté les faits acquis, de l'autre ceux qui sont à acquérir, Cl. Bernard soutient que les médiocres excellent quand il s'agit des premiers, tandis que les sujets distingués l'emportent dans la sphère des seconds. S'il est peut-être excessif d'admettre cette opinion sans restriction aucune, il est par contre permis de noter que la supériorité dans la critique accompagne assez fréquemment l'infériorité dans la production : l'art demeure difficile !

En dépit des dissemblances si considérables, du moins en apparence, qui marquent les recherches poursuivies ici même, il est cependant possible de déceler entre elles un lien commun; ce lien n'est autre que l'organisme, que la cellule envisagée dans ses fonctions, dans ses sécrétions, ou encore dans ses rapports avec les agents extérieurs, avec le froid, la chaleur ou l'électricité, etc. — On ne peut, en effet, séparer totalement un corps en activité du milieu qui l'entoure, sans compromettre les phénomènes de vitalité: la chose est tout aussi impossible que de continuer à obtenir de l'électricité en dissociant le zinc du cuivre de la pile. Altérez l'économie sans toucher aux conditions ambiantes, ou bien viciez ces conditions en respectant cette économie : dans les deux cas vous attentez à la vie.

Voilà pourquoi même transportées dans la sphère des agents extérieurs, ces recherches de nos maîtres ne perdent pas contact avec le domaine de la biologie ! A tout instant ces travaux, de près ou de loin, amènent à prendre en considération les modifications subies par l'organisme, modifications ordinairement d'autant plus profondes au point de vue anatomique qu'elles sont plus intenses au point de vue physiologique ; une cellule glandulaire, qui fonctionne sans cesse d'une manière active, éprouve des changements protoplasmiques infiniment plus prononcés que ceux que présente une fibre élastique dont la mise en jeu est purement passive.

Ces études de biologie générale sont bien propres à établir que l'état normal de l'économie n'est pas cristallisé dans un moule étroit ; cet état est au contraire susceptible d'une série de variations ; il se meut entre des limites, au delà ou en deçà desquelles il fait place à l'état pathologique ; il n'est même pas toujours aisé de fixer le point où finit le premier, où commence le second. Il est, par exemple, plus d'une fois difficile de dire dans quelles proportions peut fléchir ou s'accroître la sensibilité, avant que ces oscillations ne méritent d'être qualifiées d'anesthésie ou d'hyperesthésie ; de même, on hésite à employer les désignations de diabète, de brightisme, en présence d'une augmentation légère de la glycémie ou de l'imperméabilité rénale.

Jadis, plus encore qu'aujourd'hui, l'idée de maladie évoquait par-dessus tout des processus insolites, complètement étrangers à l'organisme, à son anatomie aussi bien qu'à sa physiologie ; actuellement, nos conceptions sont à cet égard quelque peu différentes. Pourtant, cette ancienne manière de voir comporte, par circonstance, une part de vérité ; c'est ainsi que la foudre, qu'une

chute, etc., en dehors de troubles nerveux dus à l'inhibition ou à la dynamogénie, provoquent des déchirures, des ruptures, des fractures, toute une catégorie de dystrophies élémentaires autonomes, de lésions localisées des tissus. Ces lésions, au fond, relèvent habituellement de la mise en jeu de causes dont l'énergie est sans proportion avec la résistance : ce sont de vraies anomalies.

Toutefois, le plus fréquemment, le mal apparaît comme la conséquence d'un fonctionnement qui n'a d'insolite que d'avoir été poussé à l'excès, comme le résultat soit d'une dérogation aux conditions habituelles, soit de la suppression ou de la diminution des agents de protection. — Dans le domaine de la nutrition, vous pouvez provoquer l'uricémie, la lacticémie, l'état goutteux, etc., en exagérant la formation des acides ou en restreignant leurs métamorphoses ; sans quitter ces troubles nutritifs, activez à l'extrême la désassimilation, et vous déterminez des processus de cachexie. — S'il s'agit d'auto-intoxication, il suffit de rétrécir, d'obstruer les voies d'élimination, de détruire la muqueuse intestinale, le parenchyme hépatique, qui transforment les poisons, autrement dit il suffit d'annuler une fonction, de déroger à l'état normal, pour engendrer de graves désordres — Quant à l'infection, elle s'ébauche à chaque instant, attendu qu'à chaque instant un microbe passe dans la circulation pour être rapidement anéanti par les phagocytes ou les attributs nuisibles des plasmas ; en faisant intervenir le froid, la fatigue, l'inanition, vous atténuez l'action de ces phagocytes comme celle de ces plasmas, et ces modifications imposées à l'état normal permettent aux bactéries d'évoluer.

Tant que la vie persiste, l'homme paraît puissant à l'endroit des parasites, qui, placés au contact des tissus, ne réussissent pas à les envahir. Mais, dès que la mort

survient, cet envahissement commence, avant même que les conditions de l'état statique des plasmas aient eu le temps de se modifier profondément; ce phénomène, par sa rapidité, est propre à mettre en lumière l'importance de l'influx nerveux, des processus dynamiques.

Un être vivant est, comme un appareil mécanique, construit de façon à fournir une carrière déterminée; si les agents nuisibles, capables d'agir avec une énergie excessive, ne l'atteignent pas, on ne voit survenir aucune altération; la fin est le résultat de l'usure qui accompagne fatalement une mise en jeu longtemps prolongée. Quand, chemin faisant, cet être se heurte à des obstacles de moyenne intensité, il les surmonte, grâce aux éléments de résistance dont il dispose.

Plus on étudie les relations de l'état physiologique et de l'état pathologique, plus on s'aperçoit de leur pénétration pour ainsi dire réciproque. Il n'est pas le plus souvent nécessaire d'aller chercher au loin l'élément morbifique; cet élément est à proximité; il s'introduit à l'instant où fléchit la vigilance de l'organisme, à l'heure où l'une des défenses qui le protègent contre les agents physiques, chimiques, infectieux, se laisse mettre en défaut.

La situation de l'homme dans la série des êtres, sa supériorité le dispensent de ces modalités de protection, en quelque sorte grossières, qu'exigent la faiblesse, la lutte pour la vie, plutôt que le souci d'éviter les maladies. — Il n'a que faire, par exemple, des carapaces, des cuirasses des Mollusques, des Lamellibranches, des Gastéropodes, des Crustacés, etc.; il n'a nul besoin de répandre autour de lui le liquide noir des Céphalopodes, des Poulpes, des Seiches, de se dissimuler grâce à l'homochromie, au mimétisme; il n'est pas condamné à échapper aux atteintes venues de l'extérieur, en usant

des procédés de mérotomie, d'autotomie, en utilisant des armes comparables aux aiguillons de quelques insectes, en ayant recours aux décharges électriques de la Torpille, des Gymnotes, en mettant en jeu des sécrétions repoussantes, des principes toxiques, de véritables venins, etc.

Par son instinct, par son intelligence, par son éducation, par la délicatesse de ses sens, l'homme supplée à ce manque relatif de défenses mécaniques ou chimiques, assez puissantes; ces défenses, dirigées surtout contre les attaques du dehors, contre les agents physiques, sont véritablement merveilleuses au point de vue de leur adaptation aux conditions d'existence des êtres qui les portent.

Cette intelligence permet de prévoir, de distinguer le danger; l'ouïe, la vue font éviter les obstacles matériels, les chutes, les contusions, les blessures qu'un aveugle subit en se heurtant à des instruments piquants ou tranchants; la gustation, l'odorat aident surtout à déceler des produits offensifs que le dégoût, si ces produits ont pénétré, conduit à rejeter.

Que de lésions n'écartent pas nos sensibilités s'exerçant par voie directe ou réflexe! Il est aisé d'en juger par les désordres que provoquent leur atténuation, plus encore leur disparition. Le syringomyélique s'appuie sur des plaques brûlantes, détériorant à son insu par la chaleur les couches cutanées; l'anesthésie de la conjonctive, celle de la muqueuse pharyngée, chez le paralytique général, laissent le globe oculaire ou la trachée à la merci des corps étrangers.

C'est sous l'influence d'une excitation réflexe que nous rejetons à l'extérieur, à la suite des quintes de toux, d'éternuement, le contenu nuisible des voies respiratoires obstruées par d'abondantes sécrétions puriformes; l'en-

fant ne sait pas réaliser cette salutaire évacuation que le vieillard n'a plus la force d'exécuter.

Les épithéliums, l'épiderme n'ont certes pas la résistance des enveloppes chitineuses ou calcaires ; néanmoins, la peau supporte des chocs parfois considérables ; son élasticité, celle du système musculaire, la flexibilité des os au début de la vie, certaines dispositions du squelette au niveau du thorax, du bassin, etc., dispositions plus ou moins accentuées suivant les espèces, concourent à protéger l'organisme contre une série d'atteintes.

Ces défenses peuvent cependant permettre la surprise : le corps étranger pénètre alors dans les tissus. S'il est aseptique, ces tissus le tolèrent ; ils le circonscrivent grâce aux réactions inflammatoires, qui sont également capables de le faire disparaître molécule à molécule ou de provoquer son élimination à la suite d'une suppuration plus ou moins étendue. Ce sont encore ces réactions inflammatoires qui interviennent dans le travail de cicatrisation, de régénération viscérale, processus compensateurs des pertes de substance.

L'intelligence, la sensibilité président également à la mise en œuvre des modes de protection de l'économie contre la lumière, le soleil, la chaleur, le froid, l'humidité, le vent, etc. ; quand ces agents, bienfaisants à certains égards, agissent avec trop d'énergie, ces défenses entrent en scène. Si, d'ailleurs, les abris, les vêtements, etc., ne suffisent pas pour annuler ces attaques, aux indications fournies par les centres psychiques s'ajoute l'intervention d'autres centres, des centres réflexes en particulier ; la sudation, la vaso-dilatation, l'augmentation du rayonnement, dans un cas, la fermeture des réseaux cutanés, le frisson, dans un autre, contribuent à soustraire les tissus aux causes morbifiques externes.

Ces variations de la circulation superficielle sont aussi en rapport avec la régulation thermique, quelque peu avec l'absorption ; car, d'une manière générale, la structure de la peau, son enduit sébacé, la sécrétion de la sueur, la présence des acides gras, etc., ferment l'entrée aux poisons, aux parasites, aux agents physiques, chimiques, infectieux.

Ces défenses sont, en partie, la conséquence de l'activité des cellules nerveuses ; elles sont aussi le résultat soit de la résistance des éléments cornés, épidermiques, épithéliaux, osseux, soit de l'élasticité des muscles, etc. ; elles aboutissent avant tout à écarter de l'organisme les atteintes des agents capables de réaliser des lésions localisées, des dystrophies élémentaires autonomes.

Dans le domaine des intoxications ou mieux des auto-intoxications, il est encore plus facile de saisir le mécanisme des protections de l'économie, de mettre en évidence la part qui revient à la suppression partielle ou totale d'une fonction, ou à son exagération, dans la genèse des troubles morbides.

Rétrécissez les uretères, le cholédoque, activez les fermentations digestives, pratiquez la délicate opération de l'abouchement de la veine porte dans la veine cave, vernissez la peau, etc. : vous ne tarderez pas à constater qu'en modifiant le jeu de la cellule, tant au point de vue de l'élimination qu'à celui des métamorphoses ou de la production des poisons, vous avez touché aux défenses ; pourtant vous vous êtes borné à restreindre ou à accentuer des processus physiologiques, sauvegarde de l'organisme, à rendre mal aisé en particulier le troisième stade des mutations nutritives, le stade de l'expulsion.

Il en est résulté de la dyspnée, des crises intestinales, des désordres circulatoires, des hémorragies, des convul-

sions, des éruptions cutanées, des oscillations thermiques; il en est résulté la rétention dans les plasmas de principes spéciaux ; il en est résulté ce qu'Hippocrate appelait l'inégalité des humeurs, ce qu'il considérait comme une cause morbide.

Si on met à part l'aspect si particulier, le facies si spécial des malades, éléments propres à eux seuls à éclairer le diagnostic, on reconnaît les étonnantes analogies des accidents engendrés soit par les poisons issus de nos tissus, soit par ceux qui dérivent des bactéries. Chez un typhique aussi bien que chez un urémique, on note des accélérations respiratoires ou cardiaques, de l'entérite, des vomissements, des spasmes, des céphalées, des érythèmes, des variations de la thermogenèse, etc.; les processus réactionnels dont dispose l'économie sont infiniment moins nombreux que les causes qui les actionnent.

D'ailleurs, ces analogies sont moins surprenantes, si on réfléchit aux ressemblances des deux groupes de cellules génératrices des principes, dont l'intervention provoque l'apparition de pareilles modifications symptomatiques. — Le leucocyte est mobile, polymorphe, à la manière de certains microbes; les globules du sang sont sphériques, les épithéliums allongés, les fibres élastiques enroulées, à la façon des coques, des bacilles, des vibrions. Les cils vibratiles de quelques revêtements muqueux se rencontrent chez quelques germes ; le noyau absent des hématies, de la plupart des infiniment petits, existe dans une foule de nos éléments anatomiques ou, d'après Butschli, de Bactériacées. Dans les deux groupes d'êtres vivants, ce protoplasma granuleux, albuminoïde, retient plus ou moins vivement les réactifs, suivant son degré de vitalité; il subit l'influence des agents atmosphériques; dans les deux groupes, on enregistre la consommation

de l'oxygène ou la vie anaérobie ; on observe la production de CO^2, de divers acides, de pigments, d'urée, de composés ammoniacaux, de leucomaïnes, de ptomaïnes, de bases, d'albumines, de diastases, etc. ; ces substances, si spéciales, surtout au point de vue de leurs actions sur l'animal, se montrent moins actives, mais plus abondantes que les matières issues directement des actes fondamentaux de la nutrition, etc. Dès lors, en présence de ces analogies, bien mises en lumière par le professeur Gautier, analogies portant sur la forme, la structure, les réactions, la reproduction, l'alimentation, les sécrétions, etc., il est moins surprenant de constater des ressemblances dans les influences physiologiques ! Aussi, quand il s'agit de céphalées, de paralysies, de palpitations, d'anomalies survenues dans la respiration, dans la thermogenèse, etc., a-t-on le droit de s'étonner de voir songer toujours et uniquement aux cellules parasitaires, puisque la cellule organique en fait autant. On dirait vraiment que cette cellule organique a perdu toute spontanéité, que l'économie se réduit aux infiniment petits greffés sur elle, comme si les Algues, les Mousses ou les Champignons, qui recouvrent le tronc du Chêne, étaient ce Chêne lui-même !

Et cependant rien ne manque à la démonstration ; nous sommes en possession du criterium expérimental le plus rigoureux établissant la part exclusive et suffisante de quelques-unes de nos cellules ou mieux de certains groupes d'entre elles dans la genèse de troubles déterminés ; le plus souvent même leur intervention consiste par-dessus tout dans un rôle de défense.

Le corps thyroïde détruit des éléments propres à engendrer l'œdème, l'hypothermie, la décrépitude, l'hypertoxicité urinaire, l'altération des hématies, des parenchy-

mes du foie, des reins, etc. ; il suffit d'enlever ce viscère pour mettre en pleine lumière, en faisant apparaître ces accidents, ses fonctions de défense. — Il en est ainsi, lorsqu'on supprime les capsules surrénales, le pancréas, sans laisser une parcelle ; car, d'un côté, les suppléances, la surabondance des tissus, d'un autre côté, l'accoutumance aux poisons, constituent des éléments de protection.

Ces myxœdèmes, ces asthénies, ces diabètes expérimentaux, qui sont bien la reproduction d'une maladie et non d'un symptôme ou d'une lésion, prouvent aussi clairement que possible le rôle prédominant des cellules dans une foule de circonstances ; ce rôle vise la genèse des maladies ou le mécanisme de la défense ; il appartient à un groupe d'organites ou à l'ensemble de ces organites épars un peu partout. De même, au cours de l'infection, les germes sont réunis en un point déterminé, sur l'amygdale du diphtérique, par exemple, ou disséminés dans les tissus, comme dans les septicémies : organites ou germes, dispersés ou réunis, agissent en sécrétant des poisons morbifiques.

Dans le domaine des réactions nerveuses, l'expérimentation met aussi en évidence l'intervention si souvent heureuse, pour l'économie, des cellules du névraxe.

Il est possible d'agir sur la petite circulation, sur le cœur, en irritant, avec Arloing, la muqueuse gastrique, en impressionnant par le froid, avec Brown-Séquard, la membrane olfactive. Ces réflexes, comme celui du dépresseur de Cyon, ont souvent pour résultat d'uniformiser la pression, la répartition de la masse sanguine, les processus de nutrition, de s'opposer aux congestions, aux œdèmes, aux anémies locales, partant de prémunir nos viscères contre une foule de dangers. — Les services

rendus par ces réactions sont quelquefois plus manifestes encore. Sans rappeler à quel degré la sensibilité assure l'intégrité des muqueuses, en provoquant l'expulsion des corps étrangers, on peut remarquer que le myocarde, en cessant de battre par voie réflexe au cours d'une hémorragie, permet parfois de sauver l'existence : voilà, certes, un acte de haute protection !

Messieurs, en voyant s'imposer le rôle de la cellule, à titre d'agent de maladie ou de défense, dans des conditions dont il serait aisé d'allonger indéfiniment l'énumération et où on chercherait en vain la participation d'un seul microbe, ne semble-t-il pas que le moment est venu de reprendre, sans d'ailleurs abandonner la bactériologie, le chemin des laboratoires d'histologie, de physiologie, de chimie biologique !

L'étude du mécanisme des infections, aussi bien que celle des moyens mis en œuvre par la nature pour nous mettre à l'abri des infiniment petits, ne sont pas faites pour ruiner cette manière de voir, pour réduire l'importance de cette cellule concourant soit à la protection des tissus, soit à la genèse des accidents.

A l'origine des doctrines, l'homme mis en présence des phénomènes ne peut se contenter d'assister à leur évolution en spectateur indifférent ; il construit des théories, autrement dit, il interprète ces phénomènes par anticipation : il convient de ne pas être sans mesure tant dans l'emploi que dans l'abandon d'une pareille méthode.

Si Bacon est plein de mépris pour l'hypothèse à priori, qui pourtant se révèle quelquefois mère de la découverte, si, à cette place, Magendie réclame des faits sans aucun mélange de raisonnement, il en est tout autrement de Cl. Bernard qu'on a cependant représenté gratuitement comme un partisan résolu, sans restriction, de l'expé-

rience pour voir. Ce maître déclare, au contraire, que cette expérience conduit à errer à l'aventure ; il prétend qu'on a, du reste, constamment une idée préalable, même si on refuse de se l'avouer, et cette idée contribue à distinguer le véritable expérimentateur de celui qui prête une assistance purement matérielle ; ce savant recommande d'interroger la nature, non en formulant un axiome à la manière des métaphysiciens, mais en posant une simple question ; dès que la réponse commence à se faire entendre, il faut se taire, écouter, obéir !

Or, au début de la bactériologie, comme on le fait toujours, lorsque aux origines des recherches biologiques l'expérimentation n'est pas encore utilisée, on s'est basé sur le sentiment, sur les sensations, sur l'instinct, sur la vraisemblance, quelque peu sur le raisonnement ; on a supposé qu'à chaque affection correspond un germe précis, déterminé, issu constamment du milieu ambiant, germe dont les attributs distincts confèrent au mal les caractères nécessaires pour en faire une entité : on sait le sort réservé à ces conceptions trop simplistes.

Cependant, les bactéries proviennent en réalité de l'eau, de l'air, du sol ; toutefois, habituellement, cet exode n'a pas lieu à l'époque où le mal éclate ; dès les premières heures de l'existence ces bactéries envahissent l'économie ; elles s'installent en quelque sorte sur les surfaces cutanées ou muqueuses, dans ces parties qui, suivant la pensée de Cl. Bernard, continuent à faire partie du monde extérieur. Tantôt, sans quitter ces surfaces, elles fabriquent des toxines que la circulation diffuse ; tantôt, elles partent de ces revêtements pour aller porter au loin l'infection.

Au moment où ces agents atteignent l'organisme, ils viennent ordinairement de subir l'influence atténuante de

la lumière, de la sécheresse, de l'oxygène, de la température, etc. Ils se présentent affaiblis aux portes d'entrée, où les attendent de nouvelles défenses, telles que l'épiderme, les épithéliums, les enduits sébacés ou muqueux ; la résistance de ces membranes, leurs sécrétions toxiques, acides, etc., font de ces barrières des obstacles à la fois physiques et chimiques. — L'action de quelques éléments gastriques ou biliaires, de quelques diastases, se révèle défavorable aux germes, aux toxines ; les composés aromatiques, l'indol, le scatol, le phénol, l'oxygène pour les anaérobies, CO^2 pour les aérobies, la concurrence vitale dans le canal intestinal, des entraînements mécaniques dus à l'écoulement de la salive, de la bile, du suc pancréatique, de l'urine, des sécrétions de glandules minuscules, etc., une foule d'éléments complètent ces moyens de résistance.

Si la vigilance des cellules se laisse surprendre, les microbes parviennent à s'introduire, à fonctionner dans les milieux clos. Là, encore, ils se heurtent à un troisième groupe de protections constituées par les phagocytes qui englobent, qui digèrent les assaillants, par les humeurs bactéricides qui se révèlent nuisibles aux êtres vivants, par les plasmas anti-toxiques qui s'opposent aux effets de leurs produits.

Phénomène intéressant ! ce sont les tissus qui, impressionnés par les toxines, donnent naissance à ces éléments salutaires nouveaux, comme les viscères du goutteux modifiés par les sels de plomb laissent désormais les acides gras s'accumuler.

Il peut arriver que, terrassé par l'attaque, l'être contaminé ne puisse réagir suffisamment pour fabriquer ces corps salutaires en quantité ou en qualité voulue. En prévision de telles défaillances, on oblige un animal en

parfaite santé à engendrer, sous l'action des injections de cultures stérilisées, ces précieux composés ; on saura, le moment venu, les puiser dans son sérum pour les introduire dans l'organisme en souffrance qui n'a pas eu la force de les fabriquer. — Ce processus de sérothérapie n'est autre que celui de la vieille nature médicatrice; aussi a-t-on pu dire que ces nouveautés avaient leur place marquée à l'avance dans la médecine, qu'elles ne la dépassaient pas !

Messieurs, il est aisé de voir l'importance du rôle de la cellule dans ces données nouvelles imposées à nos conceptions bactériologiques ; ce rôle vise toujours et la défense viscérale et la genèse des accidents ; il se retrouve dans toute une autre série de changements également introduits dans ces conceptions microbiennes.

Au début des doctrines de l'infection, obnubilés par l'influence du germe, les auteurs ont laissé dans l'ombre la part du terrain. Pourtant, dès l'origine, la classique expérience de Raulin, l'enseignement précurseur du professeur Bouchard mettent en relief ce facteur : aujourd'hui on lui restitue ce qui lui appartient. Or, ce terrain et ses variations correspondent par-dessus tout à la cellule et à ses modifications.

En présidant à l'apparition des corps germicides ou anti-toxiques, cette cellule organise la résistance. Par contre, en subissant l'intervention souvent malencontreuse de l'hérédité, en particulier de l'hérédité indirecte, de la transmission des aptitudes des générateurs, cette cellule affaiblit cette résistance ; cet affaiblissement met en lumière, en quelque sorte par le côté négatif, cette influence de l'élément anatomique sur cette résistance organique. — On aboutit encore à ces mêmes conséquences de débilitation, lorsque cette cellule est soumise

au froid, à l'inanition, au surmenage, aux empoisonnements, à la maladie, aux ébranlements psychiques ; dans ces conditions, le plus ordinairement, les éléments anatomiques sont détériorés, les plasmas sont adultérés ; en outre, l'alcalinité de ces plasmas subit une diminution qui a son importance, puisque Buchner, Fodor soutiennent que ce sont les composés alcalins qui confèrent à l'état germicide une large part de son énergie.

Il n'est pas sans intérêt d'assister à la réhabilitation de ces causes secondes, naguère si délaissées; nous saisissons mieux leur portée, parce que nous commençons à entrevoir le mécanisme de leur intervention, qui, chose curieuse, s'exerce d'une manière analogue, qu'il s'agisse des bactéries ou des processus réflexes ou encore des intoxications. — Un homme déprimé par une alimentation insuffisante, par une basse température, se comporte d'une façon très spéciale vis-à-vis des excitations ou des poisons; en présence des agents physiques, chimiques, infectieux, la grenouille est tout autre l'été que l'hiver. — Au cours de l'infection, la cellule provoque, crée la résistance ou l'affaiblit, plus d'une fois sous l'action de ces causes secondes remises en honneur!

A ces modifications établies dans la doctrine bactérienne s'ajoutent des notions aussi diverses qu'importantes; le nombre restreint des microbes spécifiques, générateurs d'entités toujours semblables à elles-mêmes, la fréquence de la mise en jeu des infiniment petits vulgaires, la possibilité pour un seul de ces infiniment petits de créer plusieurs affections, d'engendrer la maladie mortelle ou l'immunité, toutes ces données figurent parmi les nouvelles acquisitions; il en est de même de quelques autres faits, tels que la réalité de l'éducation

des bacilles, de la contingence de la virulence, des variations bactériennes, la rareté de la multiplication de ces parasites dans le sang, la prédominance de l'influence des toxines ; ces toxines sont aptes à engendrer, en touchant aux organites, des désordres morbides ou les bienfaits de l'état réfractaire ; elles sont propres par conséquent à créer des lésions ou à conduire à la sérothérapie, etc.

Le nombre de ces progrès est tel qu'il est permis de répéter avec Gœthe, en songeant à la variété de ces notions expérimentales : « *L'expérience corrige l'homme tous les jours.* » — La rapidité de cette évolution est si considérable que déjà le chercheur le plus humble connaît des choses que Pasteur ignorait; semblable à un pygmée hissé sur les épaules d'un géant, il découvre un horizon plus étendu que celui du Maître.

Il n'est pas impie de parler de la sorte ; car, si un savant ajoute des connaissances à l'ensemble des notions acquises, d'autre part il détruit quelques-unes des opinions de ses prédécesseurs ; il enseigne ainsi l'insoumission aux autorités morales, insoumission parfaitement conciliable avec le respect des personnes. D'un autre côté, un expérimentateur ne découvre jamais l'absolu, tout au moins dans les sciences d'observation ; s'il en était autrement, cet absolu comprenant tout, nous n'aurions plus qu'à fermer nos livres; nous pourrions de la sorte satisfaire notre tendance au repos, mais nous mécontenterions notre appétit de curiosité. A cet égard, on peut se rassurer ; il n'est que trop aisé de voir les facilités qu'auront nos successeurs à être plus instruits que nous, perspective de nature à rendre modeste le travailleur le plus favorisé.

Du reste, *plus une science avance*, dit Cl. Bernard,

plus elle prend un caractère impersonnel. Les progrès successifs font que les découvertes de chacun se fondent dans la masse commune ; le passé s'estompe de plus en plus ; les noms des auteurs disparaissent enfouis en quelque sorte au milieu des notions qui viennent s'ajouter au bagage du début.

Dans les lettres, dans les arts, il n'en est point ainsi, en tout cas au même degré. Les temps anciens conservent parfois la prééminence ; l'architecture des Grecs, la peinture d'un Rubens, d'un Rembrandt, etc., supportent aisément la comparaison avec l'architecture ou la peinture de l'heure présente ; par contre la médecine du jour, malgré des lacunes nombreuses, l'emporte sur celle de Galien. — De même les personnalités littéraires ne se laissent pas submerger aussi facilement par le flot montant du progrès ; il semble plus aisé de songer sinon à la circulation du sang, du moins à certaines parties de cette circulation, sans évoquer fatalement le souvenir de Harvey, que de disjoindre l'idée du *Cid* de la mémoire de Corneille.

Messieurs, ainsi va la science que nous aimons ! Dans sa marche, elle est guidée par l'observation qu'Auguste Comte, dans l'espèce, considère comme le levier le plus puissant ; elle s'appuie également sur l'expérimentation, qui n'est au fond qu'une observation voulue, commandée, qui n'attend pas le bon plaisir de la nature. Le premier procédé est surtout mis en œuvre au lit du malade, à l'hôpital ; le second à la table de vivisection, au laboratoire : le but est, d'ailleurs, unique.

Je repousse, pour ma part, cette distinction subtile que d'aucuns s'efforcent d'établir entre le médecin et l'expérimentateur. A les entendre, on dirait vraiment que la médecine est une sorte de magie, qu'elle dépend d'un

tact qui tient du merveilleux, qu'elle a tout à perdre à s'éclairer !

J'avoue ne pas comprendre comment celui qui ignore totalement le mécanisme intime d'un phénomène est plus apte à l'interpréter, à le combattre, que celui qui connaît parfaitement ses différents stades !

Quoi qu'il en soit, dans cette partie du domaine biologique qui s'offre à nos investigations les progrès sont innombrables, surtout depuis quelques années. Au milieu des modifications apportées à nos conceptions, un seul élément résiste aux variations : cet élément n'est autre que la cellule. Une pathologie cellulaire, moins étroitement anatomique que la conception d'ailleurs admirable de Virchow, est en pleine floraison ; aussi l'axiome classique *omnia e cellulâ* peut-il se compléter par cette formule : *nihil sine cellulâ*.

En dehors des cas où l'énergie de la cause est excessive, sans aucune proportion avec la moyenne de la résistance organique, aucun agent physique, toxique, infectieux, ne s'élève à la dignité de facteur étiologique, s'il ne parvient à détériorer la cellule au point de vue de sa structure, de ses fonctions, de ses sécrétions, autrement dit, au point de vue anatomique, physiologique, chimique ; aucun agent, même vivant, le plus souvent ne prévaut contre cette cellule, si par avance une influence quelconque n'a fait fléchir les défenses qui l'entourent. — Messieurs, l'étude de ces défenses va désormais attirer notre attention et solliciter nos méditations.

DEUXIÈME LEÇON

L'alcalinité des humeurs et la défense de l'organisme.

Influence des alcalins sur les accidents toxiques : les preuves thérapeutiques. — Diminution de l'alcalinité dans les maladies, dans la fièvre. — Mesure des variations. = Origines des acides de l'économie. — L'alimentation. — Les fermentations figurées. — Lésions spéciales. — La multiplicité des toxines d'un seul microbe. — La nutrition, la désassimilation, source principale de ces acides. — Travaux de Schutzenberger. = Les acides et les réactions nerveuses; l'alcalinité humorale et la protection de l'économie contre les anomalies de ces réactions. — Diminution de l'alcalinité organique et dangers des lésions d'ordre toxique. — Rôle de cette alcalinité dans la défense contre les parasites. — L'hyperacidité : affaiblissement du terrain, atténuation des germes. — Possibilité des compensations. — Les dyscrasies acides et l'infection : inégalités. = L'état goutteux. — La croissance. — Les diabètes. — Le diabète sucré. — Actions multiples de l'augmentation des acides; actions directes ou indirectes. — Influence du névraxe; le diabète nerveux. — La déshydratation, l'épuration des plasmas. = Le jeu des glandes; anatomie et physiologie. — Les différentes zones du rein. — Les néphrites auto-toxiques. — Le même principe aliment utile ou poison pour la cellule. — Modes d'intervention du glycose. = Multiplicité des changements de l'économie : variations morbides et variations de terrain. — Actions générales des bases. — Les oxydases. — Alcalinité humorale et protection organique. = Le sang milieu actif.

Le sang, la plupart de nos humeurs normalement présentent une réaction alcaline ; cette alcalinité constitue pour l'économie une véritable défense.

Pour établir le bien fondé de cette affirmation, il suffit, à la rigueur, de se baser sur ce qu'il est convenu d'appeler les arguments thérapeutiques. — Dans les affections de nutrition, tout au moins dans la plupart des processus diathésiques, l'usage des alcalins, à titre de procédé capa-

ble d'aider au rétablissement de l'état normal, fait partie depuis longtemps du domaine des notions vulgaires. — Dans des empoisonnements spéciaux, dans ceux où les acides jouent un rôle important, les bases peuvent neutraliser les principes nuisibles. Dans les intoxications d'origine organique ou microbienne, en facilitant la diurèse, en augmentant la pression vasculaire, en donnant de l'énergie aux réflexes, en activant les mouvements des phagocytes, en assurant l'intégrité des réactions bactéricides, en fixant les toxines, les solutions salines, qui, de par l'expérimentation, possèdent ces différents pouvoirs, ces diverses propriétés, permettent à nos tissus de lutter plus aisément. Les résultats du traitement fournissent des indications sur la nature du mal; ils placent en évidence la réalité de certaines défenses.

Il est juste de remarquer que si l'accroissement de l'acidité des plasmas fait fléchir la résistance, conduit à la maladie, la maladie, en retour, fait apparaître cette acidité ou l'augmente parfois singulièrement.

Chez les brightiques, au moment des crises urémiques, on a constaté des modifications de cet ordre ; je puis vous en présenter un bel exemple, en vous montrant ce sérum à peine alcalin provenant d'une saignée pratiquée chez une albuminurique. — Au cours des infections, le fait est des plus fréquents; Kraus l'a signalé chez les rhumatisants, dont les sueurs, par leur abondance, par leur acidité, comme dans le cas de coma diabétique, autorisent quelquefois, simplement grâce à l'odorat, à porter le diagnostic; dans le choléra, Centani, Petrone, Manfredi prétendent avoir vu le sérum donner au tournesol la teinte rouge; on a même pensé que cette altération se rattachait à l'acide lactique provenant en grande quantité des muscles tourmentés par les crampes.

J'ai des doutes sur la compatibilité de la vie et d'un pareil état des humeurs; j'estime que ces constatations ne peuvent être que celles de la dernière heure. Quoi qu'il en soit, toutes les recherches reprises dans ces derniers temps par Schiff, par Calabrese, etc., aboutissent à des résultats analogues, à savoir que la fièvre atténue l'alcalinité des plasmas.

A cet égard, je ne puis me dispenser de vous rappeler la délicatesse des procédés mis en jeu pour mener à bien ces recherches; quelques gouttes employées en plus ou en moins faussent les résultats.

Drouin, qui a fait de ces questions une étude approfondie, se sert d'une solution d'acide sulfurique au millième; il opère en général sur quelques millimètres cubes de sérum, en présence de la phtaléine; il mesure la dose nécessaire pour neutraliser; il cesse de verser cette solution à l'instant où la teinte rosée disparaît; il sait alors, par une simple lecture sur l'éprouvette ou la burette graduée, la quantité utilisée : le calcul lui fait connaître de suite le degré d'alcalinité.

Toutefois, vous n'ignorez pas que cette alcalinité du sang est due au carbonate acide de soude, à l'urate acide de soude, au phosphate acide de soude, sels qui possèdent en réalité une fonction acide; aussi par une sorte d'opération inverse, Drouin fixe cette acidité. — Il sature, à l'aide d'une dose fixée de soude, un volume donné de sérum; puis, il ajoute une liqueur acide de manière à neutraliser cette soude. Quand il a obtenu ce résultat, il sait quelle est la quantité de cette base neutralisée par sa liqueur, puisqu'il connaît la composition quantitative aussi bien que qualitative de cette liqueur; comme, d'autre part, la dose totale de cette base a été mesurée à l'avance, par simple différence il déduit la part neutralisée par

l'acidité des sels, partant cette acidité elle-même.

Dans l'économie les acides ont des origines multiples. Ils peuvent provenir directement des aliments ; tels sont les acides oxalique, malique, citrique, etc. ; c'est là une origine de médiocre importance, n'étant le plus souvent prise en considération que dans les cas extrêmes, dans les états caractérisés précisément par une notable diminution de l'alcalinité. Ces acides dérivent aussi des fermentations qui le plus ordinairement se développent dans l'estomac malade, dans l'intestin atteint d'entérite chronique, dans les bronches dilatées, dans toute cavité normale ou plus souvent pathologique comportant des ferments figurés, une température éminemment favorable de 36 à 40°, des aliments quaternaires ou hydrocarbonés. — On attribue, non sans raison, aux substances, spécialement aux acides formés dans ces conditions, une série de déformations osseuses portant de préférence sur les extrémités, sur les mains, constituant les nodosités de Bouchard, les doigts hippocratiques, etc. Or, ces substances, ces acides sont l'œuvre, dans ces circonstances, des ferments figurés, formation établissant une fois de plus ce grand principe qui veut que les microbes agissent par des sécrétions multiples : je m'explique.

A une époque où on ne connaissait que l'expérience de Pasteur provoquant la somnolence de la poule, en injectant les cultures stérilisées du germe qui détermine, chez ces volatiles, une septicémie désignée sous le nom de choléra, le professeur Bouchard a reproduit non plus un symptôme quelconque, mais tous les principaux phénomènes du véritable choléra asiatique humain ; en introduisant dans la circulation des animaux les urines des cholériques, il a fait apparaître l'anurie, le flux intestinal, les crampes, l'hypothermie, etc. Ces résultats indi-

quent que ces accidents dérivent de la mise en jeu de poisons spéciaux formés dans les tissus par la virgule pathogène; on ne pouvait les attribuer à cette virgule elle-même, soit parce que son passage dans l'urine est problématique, soit parce que ces désordres éclatent sans incubation. — A ce moment, j'ai achevé d'établir cette donnée capitale des propriétés morbifiques des toxines, en déterminant, tant par l'inoculation du bacille, que par l'emploi de ses sécrétions stériles, l'entérite, l'albuminurie, la fièvre, les hémorragies, la paralysie spasmodique si pathognomonique de la maladie pyocyanique : on sait l'importance actuelle et théorique et pratique de cette doctrine.

Le professeur Bouchard est allé plus loin, en soutenant que les poisons fabriqués par un agent pathogène sont de divers ordres; j'ai prouvé avec lui le bien fondé de cette conception, en montrant que, parmi ces corps, les uns sont solubles dans l'alcool, les autres insolubles. Il existe une sécrétion principale, habituellement de nature albuminoïde, qui confère au mal sa physionomie fondamentale; puis, à côté d'elle, variables suivant les conditions de vitalité du microbe ou de constitution du terrain, se trouvent des composés secondaires capables d'imprimer à l'affection des caractères, des formes accessoires, le type cardiaque, par exemple, si les matières qui agissent sur le cœur, matières fréquemment entraînées en solution alcoolique, sont assez abondantes; or, les acides des fermentations figurées, si bien étudiées par Fermi, peuvent appartenir à cette catégorie d'éléments secondaires.

Toutefois, la source la plus considérable de ces substances réside dans la nutrition, dans la désassimilation.

Schutzenberger a démontré que l'albumine se décompose, si on la chauffe en vase clos, en présence de la ba-

ryte ; on obtient une série de produits ; la tête de la formule livre de l'urée, de l'acide oxalique, acide bibasique, très stable, qui, pour arriver à l'état de CO^2 ou de H^2O, doit passer par le stade d'acide formique ; les branches de la formule donnent des leucines, des leucéines, aboutissant par oxydation aux acides gras ; on obtient encore l'acide lactique, différents autres produits.

Pour s'éliminer, ces acides subissent des transformations successives qui les amènent à l'état d'eau ou de CO^2 ; ils sortent alors par la peau, le rein, l'intestin, le poumon. Mais, si la nutrition paresseuse n'évolue pas suffisamment vite, si ces transformations sont trop lentes, ces composés s'accumulent, changeant ainsi la constitution des humeurs, la réaction des plasmas ; ces changements, loin d'être inoffensifs, entraînent diverses modifications anatomiques ou fonctionnelles.

Les éléments phosphorés des centres nerveux sont contenus dans des lécithines ou des nucléines. Les premières assez complexes comprennent de l'acide phosphorique, de la glycérine, des acides, des bases ; leur décomposition est difficile à réaliser promptement. Les secondes plus simples contiennent également de l'acide phosphorique, des bases de la série xanthique. Si l'alcalinité organique fléchit, la fixité de ces principes diminue soit en raison de nouvelles tendances à la solubilité, soit parce que, la charpente minérale des os s'appauvrissant en phosphates sous l'action de cette acidité, le névraxe cède une partie de ses propres matériaux, des éléments de cet ordre ; ces éléments vont remplacer ceux qui abandonnent le système osseux.

On ne sera, dès lors, pas surpris de constater le développement d'une foule de réactions nerveuses anomales,

analogues à celles qui se déroulent, quand, pendant la croissance, les besoins excessifs de l'allongement appauvrissent ce névraxe par de semblables procédés, en parvenant à soustraire quelques-uns de ces éléments constitutifs ; c'est, dans ces conditions, que surviennent des céphalées, des palpitations, parfois des accidents choréiques, des crises épileptiformes, etc.

Il suffit d'enregistrer de pareilles perturbations morbides pour acquérir la conviction que cette alcalinité organique est nécessaire pour protéger l'économie contre les désordres nerveux, comme elle est nécessaire pour la défendre contre les troubles de la nutrition, contre les diathèses, contre les dyscrasies, contre l'uricémie, la lacticémie, l'oxalémie, l'état goutteux, etc., dont le fond même consiste dans l'hyperacidité plasmatique.

D'ailleurs, lorsque ces principes acides atteignent certaines proportions, ils sont capables de provoquer des lésions variées ; des injections d'acide lactique, d'acide oxalique altèrent le rein, à en croire Gaucher, ou même le foie, suivant Minkowski, Boix; Pisenti estime que les ostéopathies dites hypertrophiques pneumiques dépendent de leur action, si cette action se prolonge longtemps. Pourtant, comme vous pouvez en juger, quelques-uns de ces corps sont doués d'une faible toxicité; il faut 0,64 d'acide urique ou 4,49 d'acide hippurique pour tuer 1 000 grammes de matière vivante, proportions des plus minimes quand on considère les doses formées dans l'économie en vingt-quatre heures ; ces doses sont telles que plusieurs jours, plusieurs semaines sont nécessaires, si on veut accumuler les quantités indispensables pour faire succomber un homme de poids moyen. D'autres produits, parmi ces matières, sont plus actifs ; je puis citer, à titre d'exemple, le composé éthyldiacétique; la volatilité de

quelques-uns de ces principes fait que les voies respiratoires ne sont pas toujours indemnes.

Une modification à coup sûr plus importante n'est autre que l'abaissement de l'état bactéricide, réalisé sous de semblables influences. Cet abaissement est une des raisons qui expliquent les prédispositions créées par une foule de causes secondes, en particulier par le surmenage; ce surmenage, d'après Moscatelli, Colosanti, provoque l'accumulation de l'acide lactique, résultat du travail musculaire ; d'autre part, comme je l'ai vu avec Roger, il favorise l'évolution bactérienne ; de plus, Cohnstein constate que, dans ces conditions, le pouvoir germicide fléchit : on saisit sans peine l'enchaînement de ces processus.

Il existe cependant des dyscrasies acides, la goutte par exemple, qui ne paraissent pas rendre plus facile l'envahissement microbien ; chez certains arthritiques, on note même des caractères de lenteur, de torpidité, au point de vue de l'évolution du mal, ou de sclérose, si on envisage le côté anatomique ; pourtant, en réalité, les acides organiques prédisposent aux infections.

Arloing inocule une culture de charbon symptomatique qui demeure sans effet ; à ce moment, il ajoute dans le muscle un peu d'acide lactique, et l'animal succombe. Mais si, avec Roux et Nocard, on analyse le phénomène, on arrive à se convaincre que cet acide intervient en débilitant le terrain, nullement en exaltant l'agent pathogène ; tout au contraire, ce corps atténue cet agent, à la manière de HCl en solution étendue. D'ailleurs, d'une façon générale, si on veut obtenir une culture très virulente, très riche en une toxine fortement active, il convient de supprimer toute acidité, condition que permet de réaliser l'emploi de viandes ayant

subi un léger commencement de putréfaction ; le glycose détruit ne donne plus de composé acide ; d'un autre côté, si cette putréfaction engendre des substances ammoniacales, ces substances sont aptes à assurer la neutralisation, sinon l'alcalinité du milieu.

Il est, du reste, aisé de prouver qu'il s'agit, dans cette expérience d'Arloing, d'une pure modification de l'économie, sans intervention spécifique de cet acide lactique ; il suffit de rappeler que ce charbon symptomatique se développe, même quand on remplace ce produit par une simple détérioration mécanique.

Ainsi, ces dyscrasies doivent abaisser la résistance de l'économie, mais cette influence se trouve compensée, dans plus d'un cas, par l'atténuation du microbe ; l'affaiblissement des deux cellules, des deux adversaires en présence, égalise les chances : c'est ce qui se passe au niveau des couches cutanées de l'obèse ; d'une part, cette peau assez mal nourrie se prête, comme dans le cas d'œdème, à la pullulation bactérienne ; d'autre part, elle est protégée par l'abondance des acides. — Dans d'autres circonstances, en particulier au cours de la croissance, la diminution des réactions alcalines des humeurs coïncide avec l'évolution d'une foule de pyrexies, fièvres éruptives, oreillons, dothiénentérie, etc. ; les animaux en voie de développement, les chiens eux-mêmes, à cette période, contractent moins difficilement que plus tard la morve, le sang de rate. Comme chez le goutteux, on a bien ce double effet de l'hyperacidité ; toutefois, chez les adolescents dont la taille s'allonge rapidement sans obéir à une sage progression, le système osseux réclame impérieusement des éléments phosphorés ; sans souci des conséquences, la circulation va puiser ces éléments dans le névraxe. Voilà pourquoi, si c'est l'âge de la scarlatine, de la rougeole,

de la fièvre typhoïde, c'est également l'âge de la chorée, des céphalalgies, des crises névropathiques, de la neurasthénie, etc. Le cerveau, la moelle sont appauvris ; or, nul n'ignore l'importance considérable de l'intégrité des réactions nerveuses dans la défense de l'organisme. — Voyez plutôt ce cobaye ; on a inoculé la même quantité de culture de staphylocoque doré aux deux cuisses, après avoir sectionné le sciatique droit ; il est manifeste que la tuméfaction est beaucoup moindre à gauche. Faut-il, d'ailleurs, rappeler les recherches que j'ai poursuivies avec Rüffer, celles de Roger, de Frænkel, de Helmann, de Blagovestchensky, de Meunier, etc. ? Est-il nécessaire de remettre en mémoire l'action de l'énervation de l'oreille du lapin sur la marche de l'érysipèle, celle d'une hémiplégie sur les congestions pulmonaires, sur le vaccin du côté paralysé?

On a donc là, pour contre-balancer l'atténuation des parasites, deux influences intervenant dans le même sens, déprimant l'une et l'autre le terrain, dépression qui facilite l'infection en dépit de l'affaiblissement des bactéries. A cet égard, je puis vous citer le cas d'un jeune homme mort dans mon service à la suite d'une endocardite causée par un staphylocoque blanc incapable de tuer un lapin, une souris ; or, ce jeune homme venait de grandir en quelques mois de plusieurs centimètres.

Il est aisé de poursuivre ces démonstrations, d'établir de plus en plus la nécessité de l'alcalinité humorale pour défendre l'économie contre les microbes. Le diabétique, par exemple, le diabétique sucré plus encore que le phosphaturique, que l'azoturique, etc., est, pour ces microbes, un terrain de prédilection. Or, il y a lieu de remarquer que ce diabétique, en dehors de sa richesse en glycose, est également riche en acides, à ce point que

quelques-uns des accidents de ce mal, et non les moindres, le coma, dérivent en partie de l'abondance de ces composés, plus spécialement de l'acide oxybutyrique β.

Pourquoi donc ce dyscrasique acide est-il infiniment plus exposé aux infections que les autres dyscrasiques de même ordre ? — En premier lieu, chez lui, ces réactions nerveuses, dont nous venons d'apprécier la portée, sont en déficit ; les réflexes, les réflexes rotuliens principalement, sont affaiblis. La clinique s'associe à la physiologie pathologique, révélatrice des glycosuries par piqûres de divers points du cerveau, de la moelle épinière, du quatrième ventricule, des nerfs, pour mettre en relief l'influence des travaux intellectuels, des émotions, des préoccupations, sur la genèse ou l'évolution de l'hyperglycémie ; il existe véritablement un diabète nerveux : c'est celui des hommes politiques, des financiers. — A la périphérie, des névrites expliquent la facilité d'apparition des processus inflammatoires, gangreneux ou de suppuration, etc.

En second lieu, la déshydratation des tissus, conséquence inévitable de l'équivalent de diffusion du sucre, 7 pour 1, occasionne un abaissement de résistance. L'espèce humaine vit dans un milieu aqueux ; d'après Cl. Bernard, ce milieu est indispensable au maintien de l'état normal, d'autant plus que modifier la teneur en eau des plasmas conduit à changer, à troubler les conditions de l'osmose, autrement dit à perturber les échanges nutritifs. Du reste, Weinmann en soumettant des viscères à cette déshydratation a vu le protoplasma devenir granuleux ; pour les êtres mono-cellulaires, la déchéance fonctionnelle est un des phénomènes les plus rapidement produits sous l'action d'un semblable facteur.

En troisième lieu, l'épuration de l'économie entre en

ligne de compte. Quand on inocule un bacille atténué, souvent aucun phénomène notable ne se déroule, tandis que, si vous injectez en outre une dose infime de poison sans effet par elle-même, des symptômes se développent; ce poison peut, d'ailleurs, provenir des tissus, puisque la ligature du cholédoque ou d'un uretère, d'après Polacci, Fischer, aggrave l'infection. Dans le diabète, le foie n'est pas habituellement altéré d'une manière très appréciable; la théorie hépatique entendue au sens anatomo-pathologique a perdu nombre d'adeptes. Toutefois, il est juste de noter que l'état physique du protoplasma n'est pas tout pour une cellule glandulaire placée entre des capillaires sanguins et des canaux biliaires ou urinaires; la vitesse du courant, la pression, la densité des liquides, leur minéralisation, etc., jouent un rôle important. Or, si les cirrhoses pigmentaires sont peu communes chez l'hyperglycémique, les congestions abdominales, les changements vaso-moteurs sont moins exceptionnels; d'autre part, les relations du pancréas et du foie, assurées par les sécrétions internes ou par le névraxe, éclairent cette participation du viscère de la bile. — Quant au rein, ses altérations sont plus variées; tantôt on constate une néphrite diffuse; tantôt on note une véritable hypertrophie des épithéliums des tubuli. Cette hypertrophie est intéressante; elle prouve que ce viscère n'est pas un simple dialyseur, que son rôle n'est pas purement passif; peut-être cette passivité appartient-elle aux glomérules construits pour favoriser une filtration que leurs anses, que leur mince revêtement, que leur capsule, qu'un double système porte rendent plus aisée; mais l'anatomie générale, l'embryogénie, plus encore la physiologie, font des tubes contournés une glande réelle munie de canaux excréteurs

formés dans l'espèce par ceux de Bellini. — Ces altérations rénales prêtent encore à d'autres considérations, attendu qu'on décèle, en effet, dans certains cas, du glycogène infiltrant les épithéliums de Malpighi ; ce glycogène, viatique pour le parenchyme hépatique, détermine à ce niveau une vraie dégénérescence signalée par Armanni, Erhlich, Ebstein, plus tard, en France, par Straus ; plus ce glycogène est abondant, plus, en général, le foie est actif ; or, pour l'organe urinaire, chose curieuse ! il en va tout autrement. — Les émonctoires de l'hyperglycémique laissent donc à désirer ; peu à peu l'auto-intoxication s'accroît ; peu à peu se réalisent ces conditions favorables à l'infection que provoque l'introduction d'une minime quantité de toxique, tout simplement parce que ce toxique détériore les cellules, agit à la manière des acides, dont l'action tant sur les glomérules, les tubuli que sur les travées biliaires, n'est plus discutable.

Même en admettant que ces acides atténuent les germes, des causes si variées de déchéance se trouvent accumulées chez le diabétique soit du fait de la dépression nerveuse, soit en raison des obstacles apportés aux échanges par la déshydratation ou des effets de l'auto-intoxication, que l'infection triomphe facilement.

D'ailleurs, le glycose vient compenser ces influences défavorables des acides à l'égard des bactéries. Les expériences de Bujwid, de Karlinski, de Preyss, de Schouwerth, de Ferraro, de Nicolas, etc.. sont univoques pour établir la réalité du concours prêté par ce glycose aux infiniment petits. L'observation montre la fréquence des phlegmons chez la vache laitière, si souvent glycosurique ; l'injection de sucre sous la peau ou dans le sang relève la virulence ; l'addition de ce principe aux cultures les rend plus fertiles. Ce principe intervient-il en modifiant

le terrain ou le microbe, en précipitant sa pullulation, en augmentant sa virulence ? *Adhuc sub judice lis est.*

On a pensé que ce corps renforce la fonction pyogène; mais, on n'a peut-être pas remarqué qu'on rend la suppuration facile assurément en permettant aux bactéries de sécréter plus de poisons, d'être plus actives, mais aussi en faisant fléchir la résistance des éléments anatomiques migrateurs. Il y a formation de pus, lorsque, dans le combat singulier que se livrent un microbe et un leucocyte, le premier l'emporte, tue le second ; or, deux ordres d'influences décident de l'issue de cette bataille, l'accroissement d'énergie de ce microbe ou l'augmentation de la débilité de ce leucocyte.

Il n'est pas sans intérêt de comparer les manières d'être des différentes dyscrasies acides en présence des causes morbides, surtout des bactéries; il est curieux d'analyser les infinies variétés d'un terrain unique en apparence. La connaissance de ces changements, de ces modalités distinctes les unes des autres est de nature à éclairer la diversité des évolutions de l'infection, à expliquer pourquoi une bactérie pullulant chez tel glycosurique ne fait pas ce qu'une bactérie identique en virulence, en activité, provoque chez tel autre ; à égalité d'hyperglycémie, d'hyperacidité, celui-ci peut offrir une grande dépression nerveuse, celui-là une auto-intoxication marquée, cet autre une perte d'eau plus accentuée, etc., etc.

Ainsi qu'on examine le domaine des troubles de la nutrition, le chapitre des réactions nerveuses, la catégorie des processus toxiques, le territoire de l'infection, partout on constate que les composés alcalins contribuent à assurer la résistance vitale. Ces constatations sont, du reste, en plein accord avec les enseignements de la chimie

qui nous disent que la chaux, que la potasse, que la soude favorisent la mise en jeu des diastases, de la pectase, de la pancréatine, etc.; plus récemment, Bertrand a montré que la magnésie est l'élément important du ferment oxydant qu'il a si bien étudié. — De jour en jour croît l'étendue du rôle réservé à ces diastases, à ces ferments, en particulier à ces oxydases; on les découvre dans les divers tissus, dans les viscères. Or, l'intensité de leur intervention, de la consommation d'oxygène, dans l'hypothèse de l'utilisation de ces oxydases, est proportionnelle aux bases, aux matières minérales, alcalines, plutôt qu'à la substance protéique constitutive.

De plus en plus, l'énergie fonctionnelle, la résistance viscérale paraissent dépendre de la présence de ces matières, partant de l'alcalinité humorale qui devient synonyme de protection organique.

L'importance de cette protection s'accroît encore lorsqu'on réfléchit, d'une part, à sa nécessité absolue pour la sang, quand on songe, d'autre part, que ce sang n'est pas simplement un milieu qui réunit les divers appareils, une sorte de tissu liquide purement passif. Il possède des principes actifs entre tous, des ferments, un ferment saccharifiant, un ferment capable d'agir sur la maltose, sur les graisses; il contient aussi des ferments intraleucocytaires propres les uns à hâter la coagulation, les autres à la retarder; il renferme encore, d'après Portier, des oxydases, dont les relations avec le contenu vasculaire sont mal précisées, etc.

Le sang, dans ces conditions, peut opérer, transformer pour son propre compte, perfectionner ce qui n'a été qu'ébauché; son hémoglobine que les altitudes augmentent lui permet de prendre part à une série de phénomènes; de plus, par ses albumines, il joue des rôles

divers, que la pathologie, que la vaccination mettent en pleine évidence, en faisant apparaître soit des substances bactéricides soit des produits anti-toxiques, éléments protecteurs entre tous ; ces éléments existent parfois naturellement à l'état d'ébauche, mais l'immunisation accroît singulièrement leur activité ; toutefois, cet accroissement réclame une alcalinité indiscutable.

TROISIÈME LEÇON

Les glandes internes et la défense de l'organisme. L'appareil thyroïdien. Poisons internes. — Développement organique. Équilibre de la nutrition.

Glandes internes et défenses de l'économie. — L'appareil thyroïdien. — Historique. — Opinions anciennes. — L'esthétique. — Opinions récentes. — Enseignements de l'observation. — Lenteur dans la destruction ; son importance. — Protection thérapeutique. — Surabondance de tissu et défense organique. — Opothérapie : démonstration positive. = Glandes et glandules parathyroïdiennes. — Théorie de la suppléance. — Fonctions distinctes. — Le myxœdème. — Expériences. — Accidents rapides. — Activité excessive. — Maladie de Basedow : analogies ; différences. = Les substances retirées du corps thyroïde. — Pluralité ou unicisme. — Thyroprotéide. — Importance de la thyroïodine. — Caractères ; propriétés de ces substances. = Augmentation de la toxicité des humeurs, des tissus. — Lésions des systèmes, des viscères. — Modifications du névraxe. — Influence des extraits thyroïdiens; extrait aqueux; iodothyrine. — Insuffisance de l'accroissement des échanges pour expliquer les troubles morbides. — Hypothèses variées. — Leucomaïne isolée. — Rôle de l'iode. = Défenses anti-toxiques. — Action de cet appareil thyroïdien sur le mouvement nutritif. — Résultats différents. — Suppression de cet appareil et ralentissement de la nutrition. — Suractivité et accélération de la nutrition. — Expérience. — Action directe ou indirecte. — Répartition de ces fonctions. — Incertitudes. — Recherches en cours. = Enseignements tirés des données thérapeutiques. — Extraits thyroïdiens et développement de l'organisme; la taille; le système osseux. — Protections visant l'intégrité des éléments anatomiques. — Obésité et traitement thyroïdien. — Consommation des albumines, des hydro-carbonés. — Albuminurie et glycosurie. = Modifications du terrain et prédispositions morbides. — L'infection. — Raisons de ces prédispositions. — Absence des défenses — Hypothermie ; auto-intoxication ; défaut de réactions nerveuses; lésions anatomiques; diminution du pouvoir bactéricide. — Protections contre les poisons, contre le manque de solidité de certains tissus. — Maintien de la nutrition dans de sages limites.

Par définition, les glandes internes ont avant tout souci des conditions de la nutrition intime, de l'état des

tissus, des plasmas; les révélations, sorties des études consacrées à ces glandes, conduisent à analyser leur rôle dans la défense de l'organisme, à examiner, après avoir passé en revue l'influence d'une réaction humorale sur la résistance de l'économie, ce que peut à cet égard un organe déterminé.

Longtemps on a ignoré la structure, le fonctionnement de l'appareil thyroïdien, appareil d'origine ectodermique remanié par les nerfs et les vaisseaux. On considérait son rôle comme hématopoïétique; on lui attribuait une intervention mécanique dans la régulation du torrent circulatoire; placé entre le cœur et le cerveau, il devait servir de diverticule, empêchant tout soubresaut liquidien.

Puis on a pensé que la destination de ce viscère relevait de l'esthétique, que le côté artistique prédominait, que ce parenchyme était là pour l'harmonie de la forme du cou, pour rendre ces formes plus sphériques, moins heurtées.

«..... *implent spatia vacua... colla venustiora, æqualiora reddunt.* »

L'histoire de ce corps thyroïde ou mieux de l'appareil thyroïdien ne devient nette, précise, qu'à partir des observations de Reverdin, de Kocher, des travaux de Horsley, de Charcot, de Ord, des recherches de Gley, de Moussu, de Schiff, de Baumann, etc. : il importe de l'esquisser, pour comprendre son intervention dans la protection de l'économie.

Deux chirurgiens suisses remarquent que l'ablation de cette glande est suivie de l'apparition du myxœdème; d'autre part, on observe des accidents analogues, quand cet organe fait défaut congénitalement ou lorsqu'une affection entraîne sa dégénérescence complète, totale, car une parcelle suffit pour maintenir l'état normal.

Il en est, en effet, de ce viscère, comme du pancréas, du foie, des reins, des poumons ; nous possédons un luxe considérable de tissu, luxe qui constitue une défense contre les pertes de substance. Si la diminution s'opère en clinique, elle peut atteindre des proportions inimaginables, pourvu qu'elle se réalise avec une grande lenteur. A cet égard, jamais l'expérimentation n'atteindra ces résultats de la clinique ; elle procède trop vite. Voyez un phtisique, il ne lui reste plus que quelques alvéoles ; cependant, il vit. Mais si soudainement un pneumothorax survient, une asphyxie mortelle en est la conséquence. Pour le rein, l'anurie dérive des obstructions totales, imprévues.

Quels rapports rattachent à ce corps thyroïde lui-même les glandules parathyroïdiennes signalées par Sandström, mais mises en valeur, bien étudiées par Gley, par Cristiani, par Nicolas, par Kohn? On a pensé à des fonctions de suppléance, hypothèse toute naturelle en raison des dispositions anatomiques ; actuellement Moussu tend à différencier ces deux groupes d'organes. — Cet auteur enlève la glande principale, en respectant les glandules ; la vie persiste, mais la température fléchit ; la peau s'œdématie ; l'intelligence diminue ; les échanges s'abaissent ; les réflexes s'émoussent ; le myxœdème vrai, la cachexie strumiprive, l'idiotie d'Ord. de Gull, se développent ! Vous pouvez en juger en examinant ces animaux opérés il y a quatre mois. — Chose curieuse, l'injection de l'extrait relève cette température, assouplit cette peau, réveille cette intelligence, excite ces réactions, jusqu'au jour où on cesse ces injections.

La démonstration des rapports de ces troubles et de la fonction thyroïdienne est donc absolue ; elle est faite et positivement et négativement ; la greffe d'un organe

entraîne une durable amélioration. Je ne sais pour ma part rien de plus curieux que ces alternatives de retour et de disparition des facultés psychiques! Ce n'est pas l'un des faits les moins suggestifs de la biologie! Ce n'est pas, au point de vue philosophique, le résultat le moins important!

Lorsque Moussu supprime toutes les glandules, en maintenant le corps principal, de graves accidents surgissent sans retard; on enregistre des convulsions, de la polypnée, des spasmes, la mort, désordres difficiles à enrayer, même en introduisant l'extrait dans les veines; tant, une abondante sialorrhée, d'après Sgobbo, Lamari, paraît tenter une suppléance désespérée!

Il semble donc que la partie centrale, la plus volumineuse, est moins importante, s'il s'agit des phénomènes immédiats, des troubles cardiaques, respiratoires, nerveux; sa physiologie a trait à l'accroissement des poisons internes, d'après Rosenblatt, à la nutrition générale qui se ralentit, à l'engourdissement pour ainsi dire de toutes les fonctions, de tous les réflexes. — Quant aux glandules placées à côté ou même incluses dans le parenchyme, glandules si voisines au point de vue de la structure, de leur teneur en iode, elles actionnent les opérations vitales immédiates.

Voilà ce qui se passe, lorsque cet organe disparaît, dégénère; mais s'il devient trop actif, si, par exemple, trop de suc, trop d'extrait pénètrent dans le sang, accident lié parfois à une thérapeutique sans mesure, on constate alors l'accélération des échanges, l'amaigrissement, des accès de palpitations étudiés par Georgiewsky, accès qu'Hœsslin a vus correspondre à des diminutions de volume d'un goitre en évolution; on enregistre aussi la congestion de ce viscère cervical, des troubles oculaires, de l'exophtalmie, du tremblement dans quelques cas,

d'après Rogowitch, ou encore de l'hyperthermie, de la fièvre, processus reproduits par Bérard en utilisant l'extrait glycériné de ce tissu.

A première vue, en dépit de sensibles différences, on croit assister au développement de la maladie de Basedow ; d'une part, on ne peut, par exemple, s'empêcher de remarquer que des lésions bulbaires, que la section des corps restiformes entre les mains de Filehne engendrent la saillie des globes de l'œil ; d'autre part, ces lésions du bulbe sont communes chez les basedowiens.

Nul ne sait d'une façon précise ce que donne l'hyperfonctionnement séparé des deux parties sous l'action des nerfs ; pourtant, Morat nous apprend que l'irritation d'un point de la chaîne sympathique thoracique fait naître des battements cardiaques précipités, de l'exophtalmie, de l'engorgement thyroïdien, du tremblement, etc.

L'idée de toxicité, d'auto-intoxication a inspiré de nombreuses recherches relatives aux principes chimiques de cet organe.

Drechsel, Frænkel, etc., ont retiré des substances multiples ; Notkin a isolé deux matières, la thyroprotéide, avec elle la thyroïodine de Baumann. La première se présente, à l'état sec, sous forme de lamelles transparentes ; elle est toxique ; le tannin la précipite ; elle fournit en se dédoublant un hydrate de carbone. Quant à la seconde, elle a permis d'extraire deux albumines, dont l'une est voisine des globulines, dont l'autre se rapproche des enzymes ; elle est constituée par une poudre pâle, jaunâtre, hygroscopique, donnant une solution visqueuse.

Cette thyroïodine ou iodothyrine, substance amorphe, livre à la chaleur des vapeurs à odeurs rappelant les bases pyridiques ; insoluble dans l'alcool, soluble dans les

alcalis dilués, elle est précipitable par les acides ; elle contient PhO^5 en combinaison organique.

C'est à l'aide de ce principe unique que, d'après Baumann, l'appareil thyroïdien agirait; cet appareil formerait ce composé, en s'emparant des éléments iodés des aliments, sans la moindre intervention des composés protéiques. — De Cyon suppose que le cœur, grâce aux nerfs, influence la genèse de ce produit suivi par Renaut jusque dans les lymphatiques.

La substance, retirée par Notkin, en 1895, des glandes du bœuf, du chien, du porc, du mouton est un principe toxique; elle provoque des troubles analogues à ceux de la cachexie strumiprive; elle représente la plus grande partie de la matière colloïde, qui serait non pas un produit de sécrétion, mais un déchet des échanges intra-organiques. Cette protéine constituerait vraisemblablement une part du poison, dont l'accumulation dans l'organisme, à la suite de la thyroïdectomie, provoque des accidents classiques; ce poison serait détruit ou neutralisé par le véritable élément de sécrétion, par l'enzyme.

Tout récemment Morktonne isolait un corps albumineux phosphoré, ressemblant à la thyro-nucléo-albumine de Hammarsten. Pour lui, la glande cervicale est destinée à recueillir la mucine contenue dans le sang, à la transformer synthétiquement en cette thyro-nucléo-albumine qui, reprise par l'appareil circulatoire, va servir, en se transformant, à la nutrition de la substance grise corticale. Après l'extirpation de cette glande du cou, cette transformation cesserait de s'effectuer; cette mucine s'accumulerait en différents points du corps pour donner lieu au myxœdème.

Vers la même époque, Frænkel, préparant des macérations, des décoctions de ce parenchyme thyroïdien, eut

l'idée de précipiter les composés protéiques par l'acide acétique; puis, opérant des séparations par filtration, il put retirer du liquide filtré une matière cristalline, hygroscopique, de réaction alcaloïdique, rappelant un dérivé de la guanidine. L'injection intra-veineuse de cette substance, appelée *thyro-antitoxine*, provoque cette accélération du pouls spéciale à ces injections d'extrait; elle fait disparaître les convulsions chez les sujets privés de cette glande interne.

Des recherches multiples tendent, en somme, à prouver que cet organe soustrait au sang une nucléo-albumine phosphorée dérivée des mutations organiques, présentant une réaction légèrement acide; d'autre part, ce viscère sécréterait une leucomaïne, la thyro-antitoxine, à caractères d'alcaloïde, capable de neutraliser cette nucléo-albumine, de constituer avec elle une nouvelle substance nécessaire sans aucun doute à la nutrition, surtout au développement de l'animal : à côté de la fonction anti-toxique, il semble donc bien exister une fonction de nutrition.

Ainsi, les progrès réalisés sont appréciables : néanmoins, il existe encore nombre de points obscurs. — Quelles sont les relations de ce corps thyroïde et de la glande pituitaire, qui paraît exercer une véritable suppléance? Quelles sont celles qui, infiniment plus douteuses, soutenues par Zanda, relient ce corps à la rate? Doit-on, avec Blumreich, admettre un principe anti-toxique annulant un élément toxique? Ce viscère se comporte-t-il à la façon du foie vis-à-vis des composés analogues à la nicotine? Quelles sont les variations en rapport avec les espèces animales? Les chevaux sont-ils partiellement au moins, comme l'affirment Guinard, Cadéac, dépourvus de ces sub-

stances? Une foule de questions attendent des réponses.

L'augmentation de toxicité du sérum sanguin, de l'urine constatée par Gley, par Masoin, par Bajenow, par de Luca et d'Angerio, celle du suc musculaire enregistrée par Vassale et Rossi indiquent nettement, surtout si on rappelle les essais de Rosenblatt sur le rôle éliminateur des reins, dans quel sens sont modifiés les milieux, lorsque l'organe cervical n'est pas normal, lorsqu'il fonctionne d'une manière insuffisante. On ne saurait fournir de preuves plus décisives en faveur de l'action anti-toxique de ce viscère, puisque si ses fonctions sont entravées, les humeurs, les extraits des solides deviennent plus nuisibles.

Les résultats obtenus avec le sang sont assez curieux. Ughetti, Di Mattei, Rogowitch ont reconnu que l'injection de ce liquide emprunté à un chien thyroïdectomisé n'occasionne aucun désordre chez un animal sain, mais amène un tremblement continuel, suivi des autres accidents, si on l'introduit lorsqu'on a extirpé la glande. — Après cette thyroïdectomie, l'extrait hépatique, à certains égards, n'est pas plus toxique; il acquiert, toutefois, la propriété de produire aussi ces contractions fibrillaires absolument caractéristiques; Fano et Zanda ont vu ces troubles s'améliorer, quand on pratique une saignée, quand ensuite on fait pénétrer de l'eau salée ou du sang normal.

En 1891, Laulanié, administrant à des lapins l'urine de chiens privés de cette glande cervicale, a noté une augmentation sensible de la toxicité de la sécrétion rénale, toxicité dépendant, en partie, des sels, des éléments biliaires; ces faits ne suffisent pas, néanmoins, à rendre compte de l'énorme accroissement du pouvoir nocif de ces humeurs. Du reste, cet auteur a trouvé, à l'autopsie,

de la congestion, de la dégénérescence du foie, de l'hypérémie, de la sclérose du rein ; or ce sont là précisément les lésions bien connues de l'hépatite, de la néphrite toxiques.

Cependant les expériences de Gley montrent que cette toxicité n'augmente pas autant que le prétend Laulanié ; elle peut être modifiée par le jeûne ; elle ne devient considérable que dans le cas où les attaques convulsives se succèdent déjà depuis vingt-quatre ou quarante-huit heures, etc. Dès 1894, Masoin a confirmé ces expériences ; il a reconnu que les propriétés nuisibles des urines s'élèvent après la thyroïdectomie ; elles augmentent notablement au moment des crises épileptiformes, des accès de polypnée ; le régime lacté n'exerce pas d'influence sur l'apparition de ces désordres.

Tout semble confirmer l'idée d'un empoisonnement ; les lésions viscérales observées cadrent bien avec l'hypothèse d'une auto-intoxication ; il en est de même des altérations du système nerveux, qui par-dessus tout ont fixé l'attention des auteurs.

Weiss insiste sur les modifications cellulaires des cornes antérieures, dont la mort dépend des processus imposés par des poisons que la thyroïde atténue ; Capobianco, de Quervain, Vassale, Donaggio ont décrit minutieusement ces détériorations du névraxe que l'extrait de capsules surrénales sait aussi faire naître.

Si on rapproche ces lésions, celles du foie, des reins, signalées par Alonzo, par Sciolla, celles des leucocytes, des hématies indiquées par Petrowky, par Rogowitch, des changements enregistrés au cours des intoxications, on voit que ces tableaux se juxtaposent aisément : les perturbations de la thyroïdectomie, comme le veut Hofmeister, sont réellement d'ordre toxique. On peut même dire que c'est là la dominante de la physiologie de cet

appareil; il intervient en s'opposant à l'accumulation de composés nuisibles, puisque ces composés manifestent leur présence si on le supprime, puisqu'ils disparaissent si on le rétablit.

Le névraxe subit à un haut degré l'influence des poisons qui s'entassent après la destruction de ce viscère. On sait, en particulier, à quel point les fonctions, les réactions psychiques dépendent de l'appareil thyroïdien, soit que cet appareil agisse directement sur les circonvolutions, soit qu'il intervienne en les plongeant dans l'œdème? Il suffit d'interroger les réflexes des myxœdémateux pour s'apercevoir promptement des modifications apportées aux réactions nerveuses. Non seulement ces réactions sensitivo-motrices sont torpides, mais toute la puissance trophique laisse à désirer; la peau est sèche, rugueuse; l'épiderme s'épaissit; les poils perdent leur brillant; la nutrition des tissus souffre à divers points de vue. Du reste, la moelle offre des détériorations parfois profondes; ces détériorations expliquent, pour une part, les anomalies nutritives, les altérations osseuses, les modifications oculaires signalées par Rochon-Duvigneaux, les lésions cutanées observées chez les myxœdémateux, etc.

Dès 1886 Ewald avait, d'ailleurs, montré que l'extrait aqueux de cette glande possède, à l'égard de ce névraxe, un pouvoir nocif à la vérité assez faible mais réel; Oliver et Schafer, plus encore Haskovec, en 1895, en 1896, reconnurent à cet extrait des propriétés vasodilatatrices, tandis que Vassale et Gley mettaient en lumière expérimentalement ses attributs en quelque sorte thérapeutiques.

Ces attributs relèvent-ils uniquement de l'iodothyrine de Baumann? Cet auteur, avec lui Goldmann, Roos,

penchent pour l'affirmative; Frænkel, Kocher junior, Gottlieb, Wormser, Exner, etc., pour la négative; Notkin, Vamossy, Stabel estiment que les convulsions tout au moins résistent à cette substance; l'extrait total est plus actif, en particulier relativement aux phénomènes cardio-vasculaires. Quoi qu'il en soit, en dépit des desiderata concernant les origines ou la destinée de cet élément iodé, on sait qu'il améliore le myxœdème; on sait, d'un autre côté, qu'il est fixé avec une sorte d'élection par le tissu thyroïdien.

Les expériences de Gluzinski et Lemberger, aussi bien que celles de Roos, de Bartlet, de Voït, d'Irsaï, de Vas et Gara, etc., prouvent que cette iodothyrine fait augmenter le volume des urines, l'azote total, les chlorures, l'acide phosphorique, l'acide urique, tandis que dans le myxœdème le taux de ces échanges fléchit. Toutefois, on ne saurait rattacher ce myxœdème uniquement à cet abaissement des échanges, attendu que l'anazoturie existe fréquemment sans cachexie strumiprive; aussi revient-on à une conception toxique directe.

Si on abandonne quelque peu la doctrine de l'empoisonnement par la mucine jadis formulée par Halliburton, Horsley, Wagner, si on délaisse l'idée de l'intervention de la neurine exposée par Milla, idée que rien n'autorise, si on se refuse à assimiler, avec Dutto, avec Lo Monaco, le myxœdème à l'urémie, ou, avec Blumreich, Jacoby, Grutzner, Lindemann, à une intoxication par l'iode, par un produit strychnisant ou xanthique, on repousse moins complètement la conception de Bajenoff qui incrimine une leucomaïne rencontrée dans le cerveau des chiens atteints de cette cachexie strumiprive.

Dans cette hypothèse l'iodothyrine agit-elle à titre d'antidote? Joue-t-elle le rôle que joue l'iode faci-

litant l'immunisation antitétanique, antidiphtérique, en atténuant les toxines des bacilles de Nicolaïer ou de Löffler? Le débat est en suspens.

Si de nombreuses lacunes subsistent dans nos connaissances relatives à ces processus autotoxiques, en revanche, nul ne conteste l'action de l'appareil thyroïdien sur l'équilibre de la nutrition. Quand cet appareil fait défaut, quand il disparaît, quand il dégénère, quand on le supprime, cet équilibre fléchit ; le taux normal s'abaisse ; lorsque au contraire l'activité de cet organe devient excessive, ce taux s'élève. — Administrez des extraits de thyroïde à des myxœdémateux âgés de moins de vingt ans, non seulement vous verrez l'urée augmenter, mais la taille s'allongera, parfois les fontanelles se fermeront. Si vous dépassez une certaine mesure, l'amaigrissement fera place à la cachexie : je vous montre, en vous présentant un lapin traité dont le poids a fléchi de 2220 à 1740 en dix jours, un exemple frappant de cet amaigrissement.

J'ai signalé, depuis longtemps, ce mode de dépérissement d'ordre expérimental comme capable de prédisposer aux infections ; d'ailleurs le myxœdème, par d'autres procédés, conduit également aux processus microbiens ; dans un cas, ces prédispositions morbides résultent de cette accélération du mouvement nutritif, dans un autre cas, de ce ralentissement, de ce retard de ce mouvement ou d'un surmenage relatif, conséquence de cette bradytrophie.

Comment s'opèrent ces modifications? Le foie avec sa fonction uréogène intervient-il? Le corps thyroïde influence-t-il directement les tissus, agit-il par ses propres sécrétions, utilise-t-il le système nerveux? La première hypothèse est la plus vraisemblable ; pourtant, la seconde renferme peut-être une part de vérité.

Il faut sur ce terrain réserver encore certaines conclusions, comme il convient, malgré les faits acquis, de ne pas être trop affirmatif sur la dissociation fonctionnelle des glandules et de la glande. Assurément, les expériences de Moussu sont indéniables ; il semble bien que, ces glandules supprimées, des désordres rapides éclatent, tandis que le myxœdème, le défaut de croissance chez les jeunes sujets accompagnent l'ablation du parenchyme principal, donnée du reste conforme aux observations de Hofmeister, de Eiselsberg ; assurément Christiani, Ferrare, Verdun soutiennent que l'embryologie, avec elle l'histologie, sépare glande et glandules. Néanmoins, quelques faits plaident encore en faveur des relations de suppléance ; Gley constate en particulier que ces glandules renferment de l'iode au même titre que cette glande ; ce produit, rare ailleurs, peu abondant dans les goitres strumeux, se retrouve, d'après Oswald, dans des tumeurs colloïdales. — Récemment, j'ai entrepris, grâce à Moussu, des recherches destinées à éclairer ce point spécial ; j'ai commencé à traiter des myxœdémateux améliorés par un traitement thyroïdien interrompu depuis quelque temps, ordinairement soulagés par l'usage de la glande principale, en leur administrant uniquement des glandules. Ou bien ces glandules agiront de la même manière ; ou bien l'influence sera différente ? Dans un cas aussi bien que dans l'autre un renseignement dérivera de ces essais : jusqu'à ce jour, cette thérapeutique paraît impuissante à provoquer cette amélioration que cause l'usage de ce corps thyroïde.

Quoi qu'il en soit, dans ces questions, comme dans beaucoup d'autres, c'est précisément à cette thérapeutique qu'il importe de demander des notions complémentaires : *Naturam morborum ostendunt curationes.*

Plus d'une fois ce traitement poussé à l'excès a fait apparaître le thyroïdisme, des désordres cardiaques ; par contre, il peut améliorer une croissance en retard, surtout chez des idiots ; Boullenger a rapporté des observations typiques à ce point de vue ; Huchard a signalé des succès chez des cardiopathes. D'un autre côté, les modifications de cet organe à l'heure où la taille s'allonge sont un fait indéniable ; au cours de la grossesse, on enregistre aussi des changements que Danis rattache aux besoins de l'économie en formation ; Trachewski a observé le rachitisme chez des sujets issus d'animaux thyroïdectomisés durant la gestation ; Goldberg, après cette ablation, a décelé des lésions diaphysaires ; Bourneville a mis en lumière le défaut d'occlusion des fontanelles. En revanche Thierle, Nierling, en utilisant l'extrait glandulaire, auraient constaté des améliorations chez des anémiques, grâce au relèvement de l'oxygène ; Hertoghe affirme que cet extrait réveille la sécrétion lactée ; Combemale, Gaudier l'ont employé pour tarir des hémorragies ; Hanau, Veillon, pour hâter la consolidation des fractures ; Preece, pour guérir le psoriasis, etc.

Michaelsen, Magnus-Lévy, etc., estiment que cette médication chez l'obèse accroît l'élimination de CO^2, la consommation de l'oxygène, la destruction de la graisse ; Ord, White, Vermehren, Boas, Baumann, Vendelstadt, Bleibtren, etc., ont constaté, sous l'influence de ce produit, la rupture de l'équilibre entre l'azote des aliments et celui de l'urine ou des fèces, rupture qui peut atteindre 6 à 10 grammes en plus en faveur des déchets des émonctoires ; Gluzinski a mesuré les variations de cet équilibre azoté ; Schiff a noté, en dehors de l'azoturie, une phosphaturie prononcée, capable d'expliquer les relations existant entre cette glande cervicale et le système osseux ;

Hennig, Treupel, Schöndorf, Dinkler, Ducceschi ont complété ces recherches, en particulier pour les albumines, tandis que Beetmann s'est préoccupé des oscillations apportées à la consommation des hydro-carbonés ; Chvostek, Asher, Jöksche, Strauss, Heimann, etc., ont signalé la glycosurie ; d'autres auteurs ont enregistré l'albuminurie.

Ces données sont de nature à faire comprendre à quel point l'emploi thérapeutique d'un tissu aussi actif doit être surveillé ; ces mêmes données établissent la nécessité de l'intégrité de ce viscère pour défendre la nutrition contre des écarts, contre des excès en moins ou en plus, contre un ralentissement ou une accélération morbides ; la première de ces modalités dépend de la disparition de ce corps thyroïde ; la seconde de son activité exagérée.

Ainsi cette glande apparaît comme un organe destiné à protéger un système spécial, le système osseux, contre des anomalies de structure, d'évolution, à préserver d'altérations un liquide comme le sang, en réparant ses globules, son oxygène, d'après Mendel, Vaquez, Albertoni, Tizzoni, etc. ; elle est également capable d'exercer cette protection sur l'ensemble de l'économie. Qui ne conçoit la possibilité du retentissement de semblables influences sur l'éclosion des maladies, en particulier des infections, puisqu'il s'agit là avant tout de détérioration de terrain ?

Sur 24 lapins privés, aux trois quarts tout au moins, de cet organe précervical, et conservés dans le laboratoire, 5 sont devenus tuberculeux. Cette proportion est excessive, car rien n'est plus faux que l'assertion qui veut que ce lapin soit follement bacillaire ; tout au plus pourrait-on en dire autant du cobaye ; l'expérimentation révèle promptement les difficultés de l'inoculation.

Bien des raisons, d'ailleurs, permettent de comprendre

à quel point la disparition de ce viscère fait fléchir les défenses.

En premier lieu, l'hypothermie est la règle dans le myxœdème ; l'abaissement des mutations explique ce changement. Or, refroidissez la poule, et la bactéridie se développe; restreignez le calorique animal, et les mouvements des leucocytes phagocytaires sont plus réduits, l'état germicide diminue, l'auto-infection va survenir. En second lieu, lorsqu'un microbe est impuissant à évoluer, on le rend actif en injectant une faible dose de poison ; c'est ce que réalise la thyroïdectomie en augmentant la toxicité des plasmas, celle des liquides pris aux émonctoires. En troisième lieu, les réactions nerveuses, que cette thyroïdectomie affaiblit, exercent une influence prononcée sur l'infection ; coupez le sciatique, le nerf auriculo-temporal, inoculez le streptocoque aux deux cuisses, aux deux oreilles : vous ne tardez pas à apercevoir des différences dans l'évolution. En quatrième lieu, les déchéances anatomiques, celles des revêtements plus spécialement, ouvrent la porte aux bactéries ; on sait à quel degré de misère sont réduits les tissus des myxœdémateux. En cinquième lieu, chez ces malades, Bianchi-Mariotti a vu s'abaisser le pouvoir bactéricide ; de plus, comme dans nombre d'affections, l'alcalinité fléchit.

En somme, des modifications physiques, thermiques, chimiques, anatomiques, physiologiques, des modifications de tissus, de fonctions, etc., préparent la voie à la maladie.

On arrive donc à découvrir dans les attributs de cet l'appareil des propriétés aussi variées qu'utiles. — Tout d'abord, il protège l'organisme contre l'accumulation des poisons, contre l'auto-intoxication ; en outre, il donne aux divers systèmes une activité manifeste ; il assure

la solidité de l'os, l'intégrité des réactions nerveuses, le parfait état du revêtement cutané ; il actionne par synergie des parenchymes glandulaires ; sous des formes distinctes, en ingestion, en injection, par greffe, à l'état de poudre, en solution, après ou avant la cuisson, etc., cet organe, en réparant les troubles trophiques, sécrétoires, vasculaires, met en évidence les défenses qui lui incombent. C'est également ce corps thyroïde qui enferme le mouvement nutritif dans de sages limites ; si cet organe fait défaut, si son fonctionnement est excessif, ce mouvement se ralentit ou se précipite ; ces modifications peuvent conduire à la cachexie ; ce viscère défend donc l'organisme contre les écarts de ce mouvement nutritif. D'autre part, en agissant sur la thermogenèse, sur les produits toxiques, sur les cellules protectrices, sur les humeurs, cette glande interne éloigne l'infection ; on a même prétendu que quelques gouttes de son suc atténuent la virulence des bactéries, la toxicité de leurs sécrétions. Ces données sont à coup sûr suggestives : reste à savoir la part de la réalité !

QUATRIÈME LEÇON

Les capsules surrénales et la protection de l'économie. — Défense contre les poisons hyposthénisants. — Action sur les conditions physiques de la circulation. — Maintien de l'équilibre fonctionnel.

Situation anatomique de ces capsules. — Structure glandulaire. — Modifications de la cellule en activité. — Hypertrophie de l'organe. = Principes hyposthénisants. — Tracés pris à l'ergographe. — Maladie d'Addison et capsules surrénales. — La pigmentation. — Quelques obscurités. = Opothérapie. — Fonctions antitoxiques. — Actions des toxines. — Participation des capsules à la défense contre les processus bactériens. — Les capsules surrénales et l'infection. — Expérience. — Résultats de leur ablation. — Toxines et antitoxines : antagonisme physiologique. — Rythme cardiaque ralenti et accéléré ; pression abaissée et relevée. = Élimination de la toxine en nature à la suite de l'injection d'un mélange de toxine et d'antitoxine. — Mécanisme de l'abaissement de pression. — Démonstration positive de l'intervention indirecte des toxines. — Les capsules surrénales et la pression. — Intensité et rapidité de l'élévation de pression. — Destruction du principe. — Mécanismes multiples de cette destruction. = Importance du maintien de la pression normale. — Obstacles aux œdèmes, aux congestions, etc. — Troubles fonctionnels. — Insuffisance des conceptions anatomiques. — Fonction et lésion. — Importance des défenses et troubles fonctionnels. — Infériorité des procédés opothérapiques.

Les capsules surrénales rentrent dans la catégorie des glandes internes, telles que les ont comprises ici même Cl. Bernard et surtout Brown-Séquard ; dans ces derniers temps, ces organes ont livré une partie de leurs secrets : les noms de Langlois, d'Abelous, de Cybulski, d'Oliver, de Tizzoni, de Gourfein, de Bottazzi, etc., s'attachent à ces études.

La situation de ces capsules varie quelque peu suivant

les animaux ; il en est de même de leur volume, de leur importance. — Chez le cobaye, elles coiffent le rein, sont assez grosses, comportent une couche périphérique, une zone centrale plus foncée, la partie médullaire. L'ablation d'un seul de ces organes entraîne l'hypertrophie du second ; cette hypertrophie compensatrice, enregistrée par Stilling, rappelle ce qui se passe pour les reins, tend à classer ces capsules au nombre des glandes.

D'ailleurs, l'analyse de leur structure, en suivant la série animale, permet de constater chez les poissons osseux, chez les téléostéens, chez l'anguille, des dispositions nettement glandulaires bien exposées par Pettit. — Sur une coupe perpendiculaire à la lumière d'un acinus, les cellules, granuleuses, à noyau basal, sont rangées tout autour de cette lumière ; si on fait fonctionner ces organes, si on injecte de la pilocarpine, on voit ce protoplasma s'assombrir, ce noyau devenir central, des sortes de boules sarcodiques s'échapper des épithéliums, tomber dans le conduit ; à l'inondation lymphatique et sanguine circumglandulaire, à la phase intraprotoplasmique succèdent le cheminement exocellulaire, la sortie exoglandulaire. Différents principes, comme l'ont vu Muhlmann, Pilliet, etc., le bacille de Löffler, d'après Roux et Yersin, la toxine de ce bacille ainsi que je l'ai noté avec Langlois, sont propres à favoriser ce travail, à déterminer des hémorragies.

Ces modifications dues à l'activité, au lieu de porter sur quelques cellules, peuvent frapper l'organe dans son ensemble ; quand, par exemple, on introduit des extraits de même nature, cet organe s'hypertrophie, suivant Caussade, aussi bien que dans le cas où on supprime un de ces viscères.

Les capsules surrénales, d'après Marino Zucco, Supino,

Albanese, etc., sont destinées à protéger l'économie contre des poisons musculaires, surtout contre les poisons hyposthénisants, qu'on a voulu rapprocher de la neurine, du curare, de la pyrocatéchine, etc. Il est certain que leur destruction entraîne une perte de forces notable: vous pouvez en juger en comparant les tracés placés sous vos yeux. — Le premier est celui d'un sujet normal, peu différent et par le poids et par l'âge du second de ces sujets qui est atteint de tuberculose; le troisième est celui d'un addisonien. Assez souvent, ces addisoniens sont des bacillaires; il est donc légitime de prendre un témoin frappé par le bacille de Koch, afin de savoir si ce virus doit être mis en cause à propos des modifications enregistrées.

Ces tracés ont été pris, en appliquant l'ergographe de Mosso; ils indiquent clairement les efforts musculaires dont sont capables les muscles de l'avant-bras, spécialement ceux qui impriment au médius des mouvements de flexion. Il est aisé de voir que l'addisonien, beaucoup plus promptement que le sujet sain, atteint les limites qui séparent l'exercice de la fatigue; il devient impuissant à soulever des poids, alors que ce sujet sain continue à fonctionner régulièrement, alors que le phtisique peut encore fournir une force appréciable.

Si, du reste, on examine les effets de l'injection des extraits organiques empruntés aux animaux privés de ces capsules, on constate l'apparition de cette hyposthénie; ce phénomène, capital chez l'homme, est plus important peut-être, quoique plus masqué, que la pigmentation.

A cet égard, les recherches n'ont, d'ailleurs, pas été des plus heureuses. — Le rat supporte, moins péniblement que d'autres espèces, l'ablation des viscères surrénaux; quelques-uns de ces animaux conservés par Boinet,

malgré cette ablation, offraient quelques taches de pigment, surtout sur les séreuses; on sait bien également que ce pigment existe dans ces capsules, dans la couche médullaire; néanmoins, on se demande si les nerfs à eux seuls ne sont pas capables d'engendrer ces modifications? On publie, de temps à autre, des observations de maladies d'Addison ayant laissé indemnes ces capsules, comme dans un cas signalé par Rispal; Arnaud, Alezais ont soutenu la participation des plexus nerveux à la genèse de ces troubles.

Il convient, du reste, de remarquer que cet extrait n'améliore pas la maladie, à la manière du suc du corps thyroïde utilisé dans le myxœdème, type absolu d'opothérapie. A ce sujet, on a publié des observations assez contradictoires; je crois avoir tenté, avec Abelous et Langlois, le premier essai, d'ailleurs sans résultat manifeste. On a, depuis lors, enregistré des améliorations, par exception des guérisons ou même des accidents; P. Courmont a vu, dans quatre cas, des viscères de chien provoquer, chez l'homme, des convulsions, du collapsus, la mort. — Il est nécessaire de signaler ces accidents causés par ces organes, comme d'autres le sont par le corps thyroïde; l'enthousiasme opothérapique a parfois besoin de contrepoids et de sincérité.

A vrai dire, malgré quelques altérations du sang signalées par Bottazzi, ces capsules sont loin d'avoir sur les mutations nutritives des influences comparables à celles de l'appareil thyroïdien.

Les relations rattachant les glandes internes aux métamorphoses toxiques devaient fatalement conduire les expérimentateurs à s'enquérir des attributs de ces éléments capsulaires vis-à-vis des poisons.

Si on triture des volumes déterminés d'une unique

solution de nicotine avec des poids égaux de ces capsules, de tissu musculaire, de parenchyme hépatique, on constate, après filtration, que les liquides obtenus offrent des toxicités analogues, qu'ils aient subi l'action du foie ou celle de ces organes ; ces toxicités sont légèrement inférieures à celle du produit mélangé au muscle. La preuve est simple à fournir ; vous pouvez en juger par les phénomènes que présentent ces trois lapins, dont chacun a reçu l'un de ces trois liquides. Aussi n'est-on pas surpris d'apprendre que l'injection sous-cutanée de diverses substances nuisibles est suivie de modifications accentuées dans la structure de ces viscères, parfois même d'hypertrophie, de cette hypertrophie signe d'un fonctionnement exagéré ; ces organes exercent à cet égard une réelle fonction de défense !

Est-ce à l'aide de la pyrocatéchine ou d'un autre composé que s'exécutent ces fonctions ? on l'ignore ; ce que l'on sait, c'est que ce fonctionnement est incomplet, quand disparaissent certaines réactions centrales, celle, par exemple, qu'on obtient à l'aide du perchlorure de fer.

Que des relations existent entre ces capsules surrénales et l'infection, c'est là une donnée aujourd'hui indiscutable. Jetez les yeux sur ces deux groupes de capsules ; les unes pâles, jaunâtres proviennent d'un cobaye sain ; les autres dérivent d'un animal de même espèce qui, après avoir reçu sous la peau un quart de centimètre cube de toxine diphtérique, a succombé au bout de quarante-deux heures ; or, vous constatez à quel point elles sont congestionnées ; si vous pratiquez une coupe, vous notez que des hémorragies accompagnent cette congestion ; vous notez aussi que le volume est plus considérable, bien qu'on ait choisi un animal pesant 25 grammes de moins que le témoin.

D'autre part, contrairement à ce que permettent d'augurer les propriétés antitoxiques de ces viscères, contrairement à ce qui se passe quand on enlève un rein ou une importante fraction du foie, du corps thyroïde, etc., lorsqu'on supprime une seule de ces capsules chez le cobaye, on ne constate pas d'augmentation dans la prédisposition à certains virus, surtout à ceux qui exercent dès le début une énergique vaso-constriction : c'est le cas du bacille pyocyanique.

Il est mal aisé d'expliquer nettement ce résultat ; pourtant il est peut-être permis de risquer une hypothèse. — Grâce à la vaso-constriction, l'action d'un microbe est favorisée, attendu que, dans ces conditions, pour une part, la sortie des sérosités germicides, des leucocytes phagocytaires, devient difficile. Or, le suc capsulaire assure, facilite ce resserrement capillaire ; si donc vous supprimez une partie de ces organes, vous annulez, vous atténuez cette fonction, vous diminuez quelques-uns des obstacles opposés à la libre action de ces éléments de défense ; d'autre part, telle toxine, celle du microbe du pus bleu précisément, comme ces organes, élève la pression, élévation dès lors excessive, dangereuse par suite de ces deux effets combinés : voilà également pourquoi l'influence de ces ablations rend le cobaye, guéri de l'opération, un peu moins sensible.

J'ai poursuivi, avec Bardier et Tissot, des expériences destinées, en particulier, à mettre en évidence l'influence de la toxine diphtérique sur la pression ; notre but était d'établir que cette toxine abaisse cette pression, comme permettaient de le prévoir des données nettement acquises ; en possession de ces notions, sachant, d'autre part, que le sérum antitoxique élève cette même pression, il devenait possible d'établir une comparaison détaillée

entre cette toxine et cette antitoxine. Dès le mois de mars 1898, à la Société de biologie, nous avons fait entrevoir quelques-unes de ces recherches; un excellent mémoire d'Hallion et Enriquez est venu fournir de précieux résultats.

Les tracés placés sous vos yeux indiquent que parfois la toxine ralentit les battements cardiaques de la grenouille, pendant que l'antitoxine les relève; une seconde série de tentatives montre que cette antitoxine fait augmenter la pression vasculaire diminuée par le poison microbien. On voit ainsi s'établir de plus en plus nettement un antagonisme physiologique et non plus simplement chimique entre ces deux produits; aussi arrive-t-on à penser, suivant la conception du professeur Bouchard, soutenue également par Roux et Vaillard à l'aide d'une élégante expérience, que ces corps protecteurs empruntés aux animaux immunisés s'opposent aux effets des sécrétions bactériennes, non pas en détruisant, en neutralisant chimiquement ces sécrétions, mais en protégeant les tissus contre leurs actions.

Associez toxine et antitoxine ; injectez ce mélange : aucun accident ne se produit. Mais affaiblissez l'animal par l'inanition ou une légère saignée; pratiquez cette même injection, et la mort survient avec les caractères d'un empoisonnement toxinique, avec des capsules surrénales congestionnées, s'il s'agit du poison du bacille de Löffler. Or, si cette toxine avait été réellement neutralisée, comment la faim, une perte de sang, etc., auraient-elles pu la faire reparaître? On comprend, au contraire, fort bien qu'un sujet débilité réagisse incomplètement ; dans ces conditions, l'antitoxine qui s'adresse aux viscères, qui les met en état de réaction pour résister, rencontre des appareils qui ne répondent plus; l'atropine et la pilo-

carpine, pour se combattre mutuellement, réclament un cœur capable de tous ses mouvements.

Si, du reste, on désire établir que, dans le corps, le principe bactérien nuisible n'est pas détruit, qu'il est simplement pour un temps donné à l'état latent, lorsqu'on introduit en même temps un produit germicide ou antitoxique, il suffit de recueillir les urines des animaux qui ont reçu ces deux substances ; dans des circonstances spéciales, on constate que, par ces urines, ce principe bactérien, pyocyanique, peut-être diphtérique, s'échappe, en présentant des irrégularités, des intermittences qui rendent ces recherches délicates ; il s'élimine plus vite, plus aisément, que le produit défenseur ; une quantité, au moins suffisante pour tuer cobaye ou lapin, a donc en tout cas été soustraite à la destruction.

Un enseignement d'un autre ordre dérive de cette double constatation ; il a trait aux relations de l'abaissement de pression et des altérations capsulaires survenues à la suite de la pénétration des produits microbiens. — Cet abaissement, à l'exemple de la plupart de ces phénomènes morbides, n'est saisissable qu'un certain temps après l'arrivée de la toxine dans l'économie. Or, à ce moment, ces capsules sont lésées de telle façon que leur extrait est impuissant, conformément à ce que j'ai vu avec Langlois, à relever cette pression vasculaire, tandis que, si on use d'organes sains, on accroît cette pression. On est donc en droit de penser que c'est, en partie tout au moins, grâce à des modifications apportées à cet appareil capsulaire, chargé de défendre l'organisme contre de telles perturbations, que se réalise ce phénomène circulatoire ; l'action du produit bacillaire est donc indirecte : voilà une démonstration certaine. D'un autre côté, les obscurités de l'incubation commencent à s'éclairer ; on

sait qu'après l'inoculation il faut donner aux bactéries le loisir de pullular, de sécréter ; on voit qu'à la suite de la pénétration des toxines, il importe de donner à ces toxines le temps voulu, peut-être pour provoquer la formation par les tissus de poisons nouveaux, sûrement pour léser les appareils.

Si j'insiste sur ces données, c'est que les rapports de ces capsules et de la circulation sont assurément mieux assis que ceux qui rattachent ces capsules à la destruction des poisons hyposthénisants ou plus encore à celle des pigments. Des travaux déjà nombreux, en particulier ceux de Velich, de Langlois, d'Oliver, de Schafer, de Cybulski, de Czymonowicz, de Gottlieb, etc., ont montré que si on injecte l'extrait capsulaire, cette pression s'élève promptement ; toutefois, cette élévation ne persiste pas au delà de deux, de trois, de quatre minutes. — Chez deux addisoniens, le sphygmomanomètre marquait 11,5 dans un cas, 13 dans l'autre. J'ai injecté au premier ce que deux de ces capsules de cobaye avaient livré à l'eau salée glycérinée ; je n'ai obtenu aucun résultat. Chez le second, après avoir employé huit de ces capsules, j'ai enregistré une augmentation de 2,3 ; des recherches ultérieures diront s'il y a eu là coïncidence ou non.

Le peu de durée de ce phénomène tient à la destruction du produit ; il disparaît sous l'influence des oxydases, de divers ferments ; il cesse d'agir, si on met en jeu l'eau oxygénée ou l'hémolymphe ; le sang, la lymphe ont peu d'action, mais il est détruit dans les tissus, surtout dans le foie, d'après les recherches de Langlois — Introduisez ce principe par la veine porte, et le résultat est nul ; employez en même temps des substances extraites de la glande biliaire, et vous n'obtenez toujours pas d'effet ; d'autre part, au moment où cet élément existe

dans le sang, ce sont les veines sus-hépatiques qui en renferment le moins.

Ce phénomène s'accomplit-il par l'intermédiaire des centres bulbaires, comme le pense Cybulski, ou grâce à un produit soluble dans l'alcool pour Gourfein, insoluble pour Dubois : nul ne le sait de science sûre. — Quoi qu'il en soit, la portée d'une telle influence est considérable. Certes, l'anatomie, l'anatomie pathologique, en particulier, donnent à l'esprit des habitudes de discipline, de précision ; mais, s'il faut être anatomiste, il est nécessaire de ne pas l'être avec excès. Un organe, le foie, le rein, un tissu, le tissu musculaire, peuvent être le siège d'anomalies sans nombre, alors que l'œil le plus exercé n'aperçoit aucune lésion. Il suffit que la vitesse, que la pression subissent des modifications pour que les échanges, pour que les diverses fonctions soient perturbés ; des stases, des congestions, des œdèmes, des troubles dans les sécrétions, dans les émonctions dérivent parfois de semblables désordres. — Liez, rétrécissez les uretères ou les vaisseaux rénaux, suivant les méthodes d'Overbeck, de Nussbaum, de Max Hermann, etc., et vous pourrez enregistrer de l'anurie ou de la polyurie, de l'albuminurie ou de l'hématurie. Portez le désordre dans les capillaires du foie uniquement par des impressions vaso-motrices, et, dans plus d'un cas, l'ictère apparaîtra, entraînant à sa suite ou n'entraînant pas des lésions appréciables. D'ailleurs, sans quitter ce terrain des troubles fonctionnels purs, qui ne conçoit leur haute importance ! Qui ne comprend le rôle capital des éléments régisseurs de la circulation, quand on songe que l'apport, que l'afflux, que la sortie des cellules phagocytaires, des sérosités bactéricides ou antitoxiques, etc., dépendent, en grande partie, de ces conditions de vitesse, de pression !

Pour les glandes rénale ou biliaire, ces conditions ont aussi une portée de premier ordre, parce que la cellule de ces organes est en quelque sorte en équilibre entre les capillaires, d'une part, les voies de l'urine ou de la bile, d'autre part; aussi une élévation ou une diminution de cette pression tendent-elles à repousser ou à aspirer les sécrétions, à les faire tomber pour ainsi dire, dans des conduits habituels ou inusités! Dès lors, qui ne conçoit l'étendue des services rendus par un appareil capable de s'opposer à la genèse de telles perturbations, de tels troubles fonctionnels, par un viscère propre à défendre l'organisme contre les écarts imposés aux conditions normales! D'après Livon, le corps pituitaire, la rate, les reins, la glande thyroïde, agissent dans le même sens; le foie, le thymus, le pancréas, le testicule, l'ovaire provoquent au contraire l'abaissement.

Pourtant, nous l'avons déjà vu, si l'emploide ce tissu, dans la maladie d'Addison, a donné quelques résultats favorables à Dupaigne, Dieulafoy, Maragliano, Osler, Hayem, Widal, etc., il a paru inutile, quand il n'a pas été nuisible, à Darier, Grainger-Steward, Chauffard, Murrel, Galliard, etc. A dire vrai, en dépit de la perfection des extraits salés, glycérinés, alcooliques, pepsiques, trypsiques, papaïniques, alcalins, acides, en dépit des voies d'introduction, ce que nous faisons n'est qu'une imitation grossière des opérations de la nature, qui, d'une façon continue, fait pénétrer des principes vivants.

CINQUIÈME LEÇON

La rate et le maintien de la composition du sang. — La rate et la défense contre l'infection. Différentes glandes internes. — Le corps pituitaire. — Le thymus. — Défense de l'organisme.

La rate et les hématies. — La rate et le fer. — Action sur l'hémoglobine. — Maintien de l'intégrité de la crase sanguine. — Atténuation des poisons hématiques. — Nécessité chez le nourrisson d'une réserve ferrique. — Soustraction aux tissus maternels. — Prédispositions de la puerpéralité. — Protection contre les anémies. = La chlorose. — Processus infectieux, toxique, etc., dans la genèse de cette maladie. — Mécanismes variés. — Arguments positifs. — Objections. — Les organes génitaux considérés à titre de glandes internes : leur utilité. = La rate et la fièvre. — Principes thermogènes des tissus. — Hyperémie splénique sans bactéries. — Le fonctionnement de la rate et l'état normal du sang : la réparation des hémorragies. — La saignée dans les fièvres. — Indications et contre-indications. = La rate et les défenses contre l'infection. — Abondance des germes dans ce tissu splénique. — Intensite de la phagocytose. — Résultats contradictoires. — Expérience. — Influence des suppléances ; de l'ancienneté de la splénectomie ; de l'espèce : de la porte d'entrée, etc. — Modifications opposées du sérum. = Les albumines spléniques. — Protéines nuisibles aux parasites. — La rate et les substances solubles du sang : éléments protéiques, etc. — Relations de la rate et des fonctions digestives. — Rapports de ce viscère et du pancréas d'après la physiologie. — Rapports de cet organe et du foie, d'après la pathologie. = Rate et acide urique. — Interprétation actuelle. — Utilité protectrice de l'organe splénique dans les modifications du sang, dans les processus morbides, dans les anémies, dans les infections, dans l'activité digestive, etc.

Le corps pituitaire et la suppléance de l'appareil thyroïdien. — Le thymus : son rôle dans le développement, etc. — Varia.

La rate ne livre pas les secrets de son fonctionnement avec autant de complaisance que le corps thyroïde ; longtemps elle est demeurée comme une sorte d'énigme. A

l'heure présente, on commence cependant à entrevoir quel rôle elle est appelée à jouer dans la défense de l'organisme.

Pendant la vie embryonnaire la fonction hématopoïétique de ce viscère est des plus manifestes; chez l'adulte, elle est plus réduite. Pourtant, de récentes recherches ont confirmé les observations de Malassez, soutenant que les hématies qui sortent de la pulpe splénique paraissent jeunes, actives; l'opinion contraire de Georges Pouchet ne semble pas prévaloir. — Des travaux tout nouveaux éclairent ces observations.

Lapicque, Auscher, Guillemonat injectent du fer dans le péritoine, parfois tout simplement du sang dont les globules détruits livrent leurs éléments ferriques. Or, ces auteurs retrouvent ce corps dans le foie, plus encore dans la rate, qui, à cet égard, se révèle à titre d'organe de réserve, de magasin. C'est, du reste, dans ces tissus que le nouveau-né accumule ses principes ferriques qu'il tient de sa mère, le lait n'en procurant que des doses assez infimes. D'un autre côté, la rate absorbe l'hémoglobine; une solution, riche en cette substance, mise au contact de cette glande, ne tarde pas à offrir des diminutions, puis bientôt des augmentations : la restitution suit de près l'absorption.

Dès lors, on conçoit que l'abondance en fer, en hémoglobine concourt à assurer la régénération globulaire; dès lors, on comprend comment l'intégral fonctionnement de ce viscère protège l'économie en maintenant l'état normal du liquide sanguin.

Cette protection est d'autant plus importante que les causes aptes à porter atteinte à la constitution des hématies sont des plus nombreuses. Une foule de produits empruntés au monde extérieur jouissent de pareils attributs, depuis l'eau distillée, l'eau privée de sels ou

pauvre en matériaux salins, jusqu'aux composés renfermant de l'iode, de l'arsenic, du mercure, jusqu'au naphtol, au salol, à l'hydrogène sulfuré, jusqu'aux acides pyrogallique, phénique, chlorhydrique, etc. Des poisons nés de la vie de nos cellules, des leucomaïnes, des matières extractives, tout aussi bien que des toxines, portent atteinte à ces éléments figurés. C'est dire le nombre extrême des facteurs aptes à réaliser de semblables altérations; c'est dire, en revanche, l'importance de l'organe qui s'oppose à leur apparition ou tend à réparer ces désordres.

Cette intégrité splénique, quand il s'agit du fer, acquiert, au point de vue de la défense de l'économie, une véritable prééminence. — Le nouveau-né, par exemple, est relativement assez riche en cette substance; il en perd par son méconium, comme Guillemonat l'a établi; pourtant, il en reçoit fort peu par l'alimentation; le lait n'en contient que de faibles proportions; il est donc nécessaire pour lui de puiser ailleurs. Or nous venons de le voir, le réservoir ferrique de l'organisme n'est autre que le foie, plus encore la rate. Si donc on songe au rôle croissant des matières minérales, à leur intervention dans l'activité des ferments, en particulier dans celle des oxydases, on conçoit à quel point il est indispensable pour l'économie d'avoir à sa disposition cette réserve aussi intacte que possible.

Puisque ce nouveau-né possède un produit que cette alimentation lactée ne lui donne qu'incomplètement, un produit qui, d'autre part, ne provient pas des éléments volatils, c'est que naturellement ce produit dérive de la mère; cette mère s'est privée d'une partie de son fer au profit de son rejeton, qui reçoit ainsi un élément de défense. — Peut-être cette spoliation joue-t-elle un rôle

dans la genèse de la débilité présentée par la femme grosse, plus encore par celle qui vient d'accoucher; cette hypothèse n'est pas en désaccord avec les données de l'heure actuelle, qui montrent à quel point la résistance aux maladies est liée à la présence de ces substances. D'un autre côté, il semble, d'après quelques constatations à peine ébauchées par Nattan-Larrier sur des femmes de mon service, que le volume de la rate, dans la grossesse, augmente parfois légèrement. Faut-il voir là une influence circulatoire, un effet de compression purement mécanique, ou la conséquence de la réparation d'une anémie maternelle, ou encore le résultat d'un travail fonctionnel destiné à préparer soit les globules, soit la réserve ferrique du descendant? Continuons à observer, avant de répondre.

Dans les altérations hématiques, cette intervention de la rate est nécessaire, surtout dans celles qui se caractérisent avant tout, à la façon de la chlorose. par des détériorations qualitatives plus encore que quantitatives des éléments globulaires.

On peut, du reste, établir la part de ce viscère dans le maintien de l'intégrité sanguine, en remarquant avec Strumpell, avec Brühl, que, dans les splénomégalies primitives, dans les affections où seul le tissu splénique est anatomiquement en jeu, cette intégrité laisse à désirer; on ne saurait invoquer la participation des autres parenchymes, puisque, dans cette hypothèse, ils sont indemnes.

On ne sait au juste ce qu'est la chlorose, mais on ne s'avance pas trop en remarquant que les processus d'auto-intoxication, au cours de cette affection, sont en activité. Chez les chlorotiques, les fermentations gastriques, intestinales sont quelquefois abondantes; la constipation est fréquente; le foie, d'après André, est rétracté, quand

il n'est pas congestionné par une dyspepsie concomitante ; les oxydations qui atténuent la toxicité des déchets de la désassimilation sont en déficit, en raison de l'insuffisance de la pression, de la qualité des globules ; le corps thyroïde qui annule des toxiques nés à l'intérieur est assez habituellement malade ; les règles le plus souvent sont irrégulières. — J'ai même tenté d'expliquer, dans certains cas, ces troubles de la chlorose, par des tares apportées à l'émonctoire génital.

Il est permis d'observer que cette chlorose est une maladie du sexe féminin ; chez les garçons, elle est exceptionnelle ; on prend pour telle des anémies de croissance ; d'ailleurs, chez ces garçons comme chez les filles, l'apparition des perturbations à l'heure de la puberté peut dépendre de l'appareil sexuel jouant le rôle de glande interne.

Les malaises, les céphalées, etc., sont chose connue aux approches de la menstruation ; leur disparition le lendemain de cette perte est habituelle. Les nourrices qui par exception conservent leurs règles, suivant Henrot, voient se développer chez leurs nourrissons de l'herpès, de l'entérite, lorsque ces règles sont prochaines ; cette période terminée, les phénomènes morbides s'évanouissent ; Näcke, à des points de vue analogues, a signalé l'influence de cet écoulement génital sur les crises de quelques aliénées. D'autre part, le sérum recueilli vingt-quatre heures avant cette hémorragie m'a paru plus toxique, pour la souris, que celui qu'on obtient deux jours après, bien qu'à dire vrai ces recherches entreprises par Carnot, comme par moi, soient encore des plus rudimentaires, insuffisantes pour entraîner la conviction. — Je puis également invoquer les modifications des échanges enregistrées au moment des

époques cataméniales, aussi bien que les considérations développées par Keifer, par Carlo-Fedeli, par Silva, etc., pour faire considérer le système utéro-ovarien tant à titre d'émonctoire qu'à celui de glande interne; je puis aussi rappeler les travaux de Tarulli signalant l'influence des ovaires sur le métabolisme organique, ou ceux de Pœhl sur les effets de la spermine; je puis encore noter une série d'observations rattachant aux anomalies de ces hémorragies la genèse des pâles couleurs, la naissance de la fièvre d'amour, du mal virginal des médecins de jadis, depuis Hippocrate, depuis Galien, le développement de la chlorose de Jean de Varandal; de plus cette affection se voit aux heures de l'apparition des règles ou à celles de la ménopause.

On arguera que parfois, chez de telles malades, les pertes du mois sont abondantes : je répondrai que des brightiques émettent plusieurs litres d'urine, qu'en pareille matière il faut compter avec la qualité aussi bien qu'avec la quantité. — On objectera que des suppressions menstruelles n'entraînent pas toujours des troubles semblables : je ferai remarquer que la même cause ne provoque pas constamment des effets identiques, attendu que les conditions du moment ou les modalités réactionnelles si variables de l'organisme savent intervenir.

Qui n'entrevoit précisément un facteur de modifications spéciales dans cette coïncidence qui juxtapose cette absence d'émonctoire génital à cet accroissement considérable des échanges caractéristiques de la puberté? A ce moment, l'économie qui n'est point encore accoutumée aux processus sexuels, dont la reproduction va désormais s'opérer avec une régularité plus ou moins parfaite, l'économie n'a pas le temps d'établir des suppléances, de se débarrasser du trop-plein des déchets nuisibles d'une

désassimilation devenue soudainement très active; il en résulte, à des degrés divers, la rétention de ces déchets, partant les conséquences de cette rétention.

Du reste, il n'existe pas de contradiction entre cette conception et celle qui incrimine une influence héréditaire, une action indirecte de la tuberculose des ascendants. Cette influence, cette action font que les cellules sont débiles; à l'heure de l'effort, ces cellules jusque-là suffisantes fléchissent. J'ai trop souvent insisté sur les anomalies fonctionnelles ou anatomiques qui sont des conséquences de l'infection ou de l'intoxication, sans avoir rien de spécifique, pour combattre ces visées. Mais comment comprendre que tout dépende de cette hypotrophie? Pourquoi ne se rencontre-t-elle pas, sauf exception discutable, hors du sexe féminin? Pourquoi ces relations intimes avec la fonction génitale? Qu'est-ce au fond que cette hypotrophie qui si longtemps sommeille, qui ne se révèle le plus souvent qu'à la puberté? Convenons que cette doctrine étroite, exposée à prendre le résultat, le fait accompli, pour la cause elle-même, renferme des obscurités, laisse suspecter un autre élément!

Loin de nous, d'ailleurs, la prétention de tout expliquer dans la chlorose par ces processus toxiques: cependant il y a lieu de rappeler les effets de l'opothérapie; il y a lieu aussi de remarquer que les modifications enregistrées sont de celles qu'on reproduit par voie de toxicité plutôt que par voie d'infection. — Assurément, des parasites, parmi eux l'hématozoaire de Laveran, détériorent le globule rouge; mais on arrive à ces résultats en faisant agir différents corps solubles, et rien ne dit que ces parasites n'utilisent pas leurs sécrétions.

En tout cas, si on admet une influence bactérienne, il faudra un jour ou l'autre déceler cette bactérie, ce

que nul n'a fait d'une manière suffisante ; il faut aussi admettre sa pullulation ou une action spéciale dans la zone restreinte de l'utérus ou de l'ovaire. — Qu'on ne mette pas en avant la fièvre ou plutôt l'hyperthermie pour assimiler la chlorose aux infections! En premier lieu cette hyperthermie est rare, peu marquée ; en second lieu, les extraits de nos tissus, ceux de la rate en particulier, sont eux aussi thermogènes : cette donnée n'attend plus sa démonstration.

On sait, du reste, que Gamaleïa estimait jadis que la fièvre dérive, en partie, de la suractivité des échanges provoquée dans le tissu splénique par l'intensité des processus phagocytaires : or, il est possible d'obtenir des congestions de ce tissu uniquement à l'aide de protéines solubles. D'autre part, si, comme tendent à le prouver de nouvelles recherches, il existe des relations entre ce parenchyme et les fonctions digestives, plus spécialement celles du pancréas, on conçoit qu'un excès d'activité de ce côté entraîne l'hyperémie splénique.

La nécessité de l'intégrité de la rate pour maintenir l'état normal du sang, la réalité des défenses que procure ce viscère pour annuler les influences nuisibles des agents portant atteinte à la masse sanguine, toutes ces données dérivent également de son utilisation réalisée dans les anémies par Danforth Cohnstein, etc., ou des observations d'Emelianow; ces observations montrent que si on pratique des saignées, chez des sujets splénectomisés, la réparation hématique est lente, incomplète.

Landenbach a repris ces études ; les animaux privés de cette glande tombent assez fréquemment dans une sorte de cachexie chronique aboutissant à la mort. Or, qu'advient-il des splénomégaliques de Strumpell, splénomégaliques qui n'ont antérieurement aucune tare connue, ni

cancer, ni tuberculose, ni infection, ni intoxication classique : eux aussi ils s'amaigrissent, ils succombent.

Ces données sont bien de nature à justifier l'abandon de la saignée dans les fièvres, procédé en honneur au temps de Sydenham ; cet auteur agissait de la sorte parce qu'il avait vu cette pratique pousser aux éruptions des pyrexies, rendre la peau moite ; plus près de nous, on a vu cette méthode continuée par Broussais, par Bouillaud, etc !

Assurément, dans ces conditions, le revêtement cutané peut offrir cette moiteur, car on provoque ainsi des processus de vaso-dilatation superficielle ; assurément on évacue également une certaine dose de toxine. Mais, en revanche, la réparation s'opère péniblement chez des sujets, dont les organes hématopoïétiques sont anormaux ; or, ces fébricitants ont, plus que bien d'autres, besoin de leur oxygène, de leurs hématies, de leurs leucocytes phagocytaires, de leur sérum bactéricide. D'autre part, la saignée, au moins pendant quelque temps, abaisse souvent la pression, et si le virus en jeu, à l'exemple de celui de la diphtérie, de la dothiénentérie, a de son côté provoqué cet abaissement, ces deux abaissements peuvent en s'ajoutant troubler les phénomènes de l'osmose ou des échanges, exposer aux hémorragies par atonie vasculaire.

Que fait encore cette perte de sang? Elle diminue l'alcalinité chez des individus dont cette alcalinité si précieuse pour la défense de l'économie, pour la lutte contre les germes, est déjà amoindrie. De plus, pendant quelques heures, l'hydrémie tend à prédominer à la suite de cette opération, car le drainage des tissus a tôt fait de remplir les vaisseaux ; cette prédominance de l'eau facilite la dissolution de quelques hématies ; elle amoindrit une isotonie que, de leur côté, les toxines ont abaissée, etc. !

On voit donc que si la saignée, dans ces conditions, fait

quelque chose pour protéger l'économie, elle engendre de si nombreux inconvénients qu'on doit la rejeter. — J'excepte cependant quelques pyrexies, la pneumonie, par exemple; dans ce cas, cette pratique draine le poumon, facilite le soulagement du cœur, la résorption de l'exsudat, etc. Il y a là quelques conséquences heureuses, qui font que si cette saignée ne provoque pas plus souvent que d'autres procédés la guérison de ces pneumoniques, elle sait les soulager plus complètement, surtout quand il s'agit de ces *ivres de sang*, dont parle Récamier.

Que la rate, au cours des infections, se porte à la rescousse de l'organisme! c'est là un fait dont personne ne doutait il y a cinq ou six ans ; aujourd'hui la question est moins claire, moins simple; peut-être, en revanche, est-elle plus près de la vérité.

Tout d'abord, il est certain que dans une foule de maladies microbiennes son volume augmente, principalement quand les germes passent aisément dans le sang ou plutôt quand ils se développent dans la boue splénique, par exemple, dans le typhus, dans la malaria, etc. ; lorsque le processus est de préférence toxique, lorsque les parasites cantonnés dans une zone fabriquent à ce niveau leurs poisons, ces modifications sont nulles ou restreintes, en particulier dans la diphtérie, dans le choléra. A la vérité de légères variations, variations de l'ordre de celles qu'on a signalées dans la chlorose, ne sont pas toujours aisées à préciser; la percussion est difficile; seuls peut-être les rayons de Röntgen pourront fixer à cet égard nos connaissances.

Quoi qu'il en soit, on sait que fréquemment ce viscère se congestionne, devient le siège d'une active prolifération, d'une phagocytose intense, favorisée par la lenteur

de la circulation. — Aussi la constatation des rudes combats qui se livrent dans cette pulpe a conduit à penser que sa suppression entraînerait une diminution de nos défenses ; Bardach a soutenu cette opinion, de même Soudakievitch ; mais Martinotti, Barbacci ont prétendu que la splénectomie demeure sans effet d'aucune sorte, bien qu'ils attribuent un rôle important à l'accumulation des parasites dans cet organe.

Depuis lors les résultats s'ajoutent les uns aux autres aussi contradictoires qu'il est possible de les rêver. Foa, Scabia, Benaria, Blumvich, Jacoby, Kanthack affirment qu'il est facile d'immuniser contre le pneumocoque des animaux dératés ; on réussit également, s'il s'agit du tétanos, du bacille pyocyanique. — J'ai observé des faits analogues ; j'ai vu l'ablation ne pas modifier l'état réfractaire : voici un lapin dératé, vacciné contre l'agent pyocyanogène ; je l'ai inoculé il y a deux jours, en même temps qu'un témoin, qui, vous le voyez, succombe, tandis que ce vacciné paraît en pleine santé. En retour, Cesaris-Demel, Tizzoni, Cattani, professent des opinions inverses.

On doit, en premier lieu, remarquer, quand on désire éclairer des données aussi obscures, que les suppléances de la rate sont nombreuses, se développent facilement, promptement ; enlevez cette glande, et vous verrez des modifications survenir du côté de la moelle osseuse, du côté des ganglions, des amygdales, etc. Montuori s'appuie précisément sur ces faits ; il soutient que cette splénectomie favorise l'infection ou demeure sans action, suivant qu'on a pratiqué les inoculations à une époque rapprochée ou éloignée de l'opération, autrement dit suivant que ces vicariances ont eu le temps ou non de s'accomplir.

Courmont et Duffau estiment qu'il y a là une question

d'espèces microbiennes; nuisible, s'il s'agit du germe du pus bleu, cette ablation accroît la résistance, si on s'adresse aux staphylocoques. Ces auteurs affirment que cette suppression viscérale modifie le sérum de façons variées; elle le rend moins bactéricide pour ce germe du pus bleu, tandis que cet état s'accentue à l'égard de ces staphylocoques.

Il est mal aisé de comprendre des influences aussi disparates; on doit se borner à enregistrer les faits, tout aussi bien que ceux de Georgievsky qui prétend que les différences dépendent de la porte d'entrée, de la voie vasculaire ou sous-cutanée suivie par les parasites.

Il est cependant juste de remarquer que Hankin, avec lui Ogata, ont retiré de la rate des protéines défensives défavorables à certains infiniment petits; la portée de cette constatation dépasse même cette question de diversité dans ces résultats d'inoculation pour s'élever jusqu'à la constitution du sang, pour conduire à penser que cet organe agit sur ce sang non plus seulement en offrant un lieu de régénération ou de formation des différents éléments figurés, mais aussi en tant que centre où s'élaborent les principes solubles de cette humeur. De fait dans les anémies, dans la chlorose, en dehors des anomalies globulaires, on voit fléchir la teneur en albumines aussi bien qu'en sels, en magnésie, en soude, en potasse, etc.

Il convient d'ajouter, à propos des infections, que, si l'emploi de l'extrait splénique vanté par Cousin, par Bremaud, par Critzmann, etc., paraît utile, l'ablation de cette glande dans quelques circonstances, chez les paludéens, par exemple, a semblé favorable. — On sait que, chez ces malades, quand une crise va éclater, les hématozoaires se développent dans la circulation générale;

puis, la crise achevée, ils se réfugient dans cette gangue abdominale pour y vivre d'une vie latente, jusqu'au moment où leur retour devient possible par suite de la cessation des réactions du système nerveux reposé, ou de la disparition des matières empêchantes; car l'organisme se débarrasse des déchets des sécrétions anormales déversées au cours des accès tant par les cellules que par les parasites.

En définitive, c'est dans ce tissu que ces agents trouvent un repaire favori, qui permet ces allées et venues génératrices des crises, des intermittences; ce fait prouve une fois de plus que l'économie est formée par une série de milieux distincts juxtaposés, milieux d'inégale valeur suivant les bactéries en présence. — Cette glande ne saurait donc être considérée comme concourant toujours à protéger nos appareils contre l'action des parasites de l'infection ; tout au moins, quand un viscère renferme un germe, le conserve, on est en droit de se demander, même en admettant l'affaiblissement de ce germe, si cette permanence est utile? Vienne une cause de débilité, une hémorragie, une phase d'inanition, l'abaissement de la résistance sera telle que le microbe évoluera en dépit de son atténuation !

La rate contribue-t-elle à assurer le parfait fonctionnement des opérations digestives, à protéger l'économie contre les écarts ou l'insuffisance de ces opérations? Pour Schiff, ce viscère fabrique ce qu'il appelle des proferments, autrement dit des principes capables d'exciter les sécrétions gastrique ou pancréatique. Quant à Herzen, après avoir introduit des albuminoïdes, il examine les phénomènes qui se déroulent chez des chiens les uns pourvus, les autres privés de cette glande splénique; avec son maître, il estime que des extraits de cette glande

rendent l'activité fonctionnelle à un pancréas défaillant.

Cette conception a fait peu d'adeptes; l'école de Breslau, en particulier, plus particulièrement son chef Heidenhain, l'a combattue énergiquement; mais récemment, Gachet et surtout Pachon viennent d'apporter des arguments en sa faveur. Peut-être est-ce par cet attribut que ce tissu agit sur la croissance, action soutenue par Lancereaux mais niée par Dastre?

Ce que l'on peut dire, c'est que, si la physiologie tend à établir des rapports entre la rate et le pancréas, des relations semblent exister, d'après la pathologie, entre le foie et cette rate; dans une foule de circonstances ces deux organes paraissent intéressés parallèlement. Or, on ne saurait admettre une influence purement mécanique; on ne saurait accuser la rétention du sang porte, du moins à titre de cause suffisante, exclusive; sans doute l'anatomie se prête à cette explication, mais il est juste d'ajouter que les modifications les plus accentuées du volume splénique s'observent plutôt au cours des cirrhoses biliaires qui laissent indemne la circulation en retour, tandis que la sclérose veineuse de l'hépatite cloutée de Laënnec obstrue à des degrés divers les branches portales. Dans la malaria, dans la bacillose comparée, dans celle du cobaye ou, pour l'espèce humaine, dans celle du nouveau-né, dans la dégénérescence amyloïde, dans différentes infections chroniques ou aiguës, ces deux parenchymes offrent des changements remarquables par leur coexistence. Il est, à la vérité, permis de penser que ces changements sont parfois le résultat de la propagation des inflammations vasculaire, angiocholique, ou l'œuvre de la même cause frappant, comme dans la syphilis, les deux organes. Toutefois, une telle fréquence d'association laisse la porte ouverte aux probabilités, partant à

la recherche capable d'infirmer ces hypothèses ou d'apporter de nouvelles conceptions.

On ne sait pas davantage préciser la participation possible de ce viscère aux grands processus de la nutrition : je m'explique. — Habituellement l'acide urique augmente chez des sujets porteurs de splénomégalies ; de là cette donnée qui fait de la rate le centre formateur de cet acide urique ; la déduction paraît simple, claire, nette, décisive, irréfutable ; pourtant il n'en est rien. — A qui analyse les phénomènes de près, il apparaît que, dans ces cas, constamment l'hyperleucocytose existe. Or, la teneur des globules blancs en nucléines, la production de cet acide urique aux dépens de ces composés, passant dans ce but par diverses phases, constituent des notions aujourd'hui solidement assises. Pourtant, avec Umber, avec Mayer, il faut reconnaître à cet acide d'autres origines, en particulier une alimentation riche en ces principes nucléiques.

On n'a pas la ressource de déplacer la question, de dire que ce viscère demeure néanmoins le siège d'une telle formation, parce que dans sa pulpe naissent les leucocytes. Si, en effet, on n'est pas en mesure de soutenir qu'aucun de ces globules ne dérive de ce tissu, on peut affirmer qu'une partie vient d'ailleurs.

Ainsi, la rate assure la défense de l'organisme en particulier contre les agents capables de porter atteinte à l'intégrité du sang, des globules rouges. — Dans l'infection son rôle autorise des interprétations multiples, même négatives, et cependant, malgré les faits décisifs qui montrent que ce milieu est pour certains parasites un repaire favorable, on a de la peine à se refuser à voir là un organe totalement étranger aux protections qui couvrent l'économie vis-à-vis des parasites. — La péné-

tration de différentes substances nuisibles, de quelques éléments protéiques, de quelques toxines entraîne le développement d'un état congestif, qui, à vrai dire, le cède en fréquence, en intensité, à celui qu'occasionnent les bactéries elles-mêmes; en dépit de ces modifications, la réalité du rôle antitoxique de ce viscère attend encore une démonstration décisive. — Peut-être, avec de légères restrictions, doit-on en dire autant, quand on examine la possibilité de son intervention pour nous protéger contre l'insuffisance des activités pancréatiques, digestives, ou contre les anomalies de la nutrition?

Les fonctions d'autres organes, du corps pituitaire, du thymus, au point de vue de la défense de l'organisme, sont, elles aussi, entourées d'obscurités. Tout au plus sait-on que ce corps pituitaire, récemment étudié par de Cyon qui a précisé ses rapports avec la circulation, est altéré, se développe outre mesure, quand l'appareil thyroïdien souffre; il y aurait là des preuves manifestes de suppléance entre parenchymes protecteurs. — Utilisé par Mairet et Bosc dans le traitement des névroses, ce tissu n'a produit aucun effet.

Mettenheimer a examiné un grand nombre de thymus; il a vu ce viscère, accusé de provoquer des crises d'asthme, parfois la mort subite, offrir des dimensions considérablement diminuées dans la diphtérie, dans la scarlatine; il a noté ses altérations dans le rachitisme, la syphilis, la tuberculose; il a signalé son développement excessif dans l'acromégalie, dans le gigantisme; Marie a également enregistré le développement, la réviviscence de ce viscère dans ces maladies du squelette, aussi bien que dans le myxœdème ou le goitre exophtalmique. — Abelous et Billard ont prétendu que l'absence du thymus provoque chez la grenouille une hyposthénie

accentuée, associée à des troubles pigmentaires. Ces résultats réclament des confirmations, tout aussi bien que ceux qui, avec Mickulicz, établissent des relations entre ce thymus et la solidité, l'intégrité du système osseux; ces confirmations sont d'autant plus indispensables que la mobilité des pigments des batraciens est chose connue. Il en est de même des expériences qui confèrent à cette glande des actions sur la pression, sur le pouls, sur la respiration, etc., ou encore une influence thérapeutique s'exerçant, d'après Owen, Murray, Fenwick, Cohen, Todd, Blondel, etc., sur la maladie de Basedow. On peut en dire autant des atténuations de virulence imposées aux cultures tétaniques par quelques gouttes de suc thymique ; il y a là des données, plus suggestives que définitivement acquises; ces faits de Brieger, de Wassermann, de Kitasato mettent en lumière le rôle du terrain.

Attribuons aux glandes internes la part qui leur revient dans la défense de l'organisme, mais n'allons pas au delà; attendons la clarté des démonstrations positives, irrécusables, pour continuer l'histoire physiologique d'organes aussi intéressants.

SIXIÈME LEÇON

Les glandes externes. — Les glandes cutanées. — Leur rôle dans la défense de l'organisme.

Importance relative des glandes externes. — Rôle de défense des glandes sébacées. — Élimination des acides. — Leurs origines. — Leurs métamorphoses plus ou moins complètes. = Protection mécanique ; enduit graisseux ; vernis isolant. — Difficultés de l'absorption. = La sueur. — Sa toxicité. — Défense par élimination. — Variations de cette toxicité sudorale : état physiologique ; état pathologique. — Expérience. — Opinions anciennes. — Les crises et l'emonction. — Rôle de la sueur dans ces crises. = Accidents dus au vernissage ; aux brûlures de la peau ; à l'action du froid. — Mécanismes complexes des deux circulations superficielle et profonde. — Répercussion. — Produits toxiques. — Maladies sans microbes. = Élimination par la sueur. — Utilité des sudations. — Prudence nécessaire. — Suppléances d'organes. — Théorie des vicariances. = La sueur et les parasites. — Actions mécaniques. — Actions germicides. — Expérience. — Dangers de la sécheresse cutanée. = Glandes externes spéciales — Zones particulières. — Glandes à cérumen. — Glandes lacrymales et protection oculaire. — Glandes mammaires. — Influences réflexes. = Les glandes externes, leurs sécrétions et le maintien intégral de la sensibilité. — Défenses d'origine sensitive. — Impressions de sensibilité et jeu des grandes fonctions. — Ces sécrétions glandulaires et la souplesse, l'élasticité cutanées. = Résistance aux agents physiques. — Défenses des corps inertes. — Analogies et différences. — La peau et les caustiques. — La peau et l'électricité. — Modalites défensives. — Part des sécrétions externes. — La position des divers organes et leur protection.

Les glandes externes ne semblent pas jouer, dans la défense de l'organisme, un rôle comparable à celui des glandes internes ; néanmoins, envisagées à ce point de vue de la défense de l'économie, leurs fonctions sollicitent nos réflexions.

On sait le nombre immense des culs-de-sac sécréteurs que l'anatomie révèle à la surface de nos revêtements

cutanés ou muqueux ; à ne considérer que la peau, il est difficile de compter les orifices glandulaires qui livrent passage tant à la matière sébacée qu'à la sueur.

Cette matière sébacée, l'eau mise à part, est avant tout constituée par des principes ternaires, par des acides de la série grasse. Or, si vous vous souvenez de l'importance que nous avons, à juste titre, je crois, attachée aux variations de l'alcalinité humorale dans la résistance de l'économie, on est porté, au premier abord, à penser que ces glandes, en présidant à la sortie de substances propres à imposer des oscillations à cette alcalinité, sont appelées à régenter cette résistance, tout au moins pour une assez large part.

En réalité, la proportion de ces acides dépend principalement de leur production, plus encore des obstacles qui s'opposent à leurs métamorphoses en CO^2 ou en H^2O. En dehors des origines alimentaires, en dehors des cas particuliers permettant un large développement aux fermentations de l'estomac, de l'intestin malades, des bronches dilatées, de la vessie, des bassinets contaminés, ces corps proviennent de la désassimilation. Comme l'a prouvé Schutzenberger, si on chauffe de l'albumine en vase clos, en présence de la baryte, on assiste à une série de décompositions. La tête de la formule donne de l'urée, de l'acide oxalique, etc. ; les branches, en passant par les phases de leucine, de leucéines, etc., livrent, par voie d'oxydation, d'hydratation, des acides gras, des acides alcools, de l'acide lactique. Sous cette forme, la sortie est mal aisée, sinon impossible ; mais, ces processus se poursuivent ; d'étape en étape ces corps aboutissent à ces produits : CO^2 ou H^2O. Nul n'ignore que, dans ces conditions, ils peuvent s'échapper par le rein, par l'intestin, par la peau, par le poumon.

Toutefois, cette évolution, dans des circonstances spéciales, devient lente, paresseuse, insuffisante pour conduire ces éléments à ces destinations finales. Dès lors, ils s'accumulent en proportions variables, faisant fléchir plus ou moins l'alcalinité, déterminant ainsi des dyscrasies acides, des abaissements de vitalité du côté du névraxe déminéralisé par suite du passage à l'état soluble, sous l'influence de ces acides, des composés riches en éléments phosphorés ; ils diminuent également la résistance des différents tissus, en réduisant leurs propriétés bactéricides ou phagocytaires.

Telle est la vraie genèse de l'accroissement de pareilles substances. — Le défaut d'élimination cutanée assurément peut avoir sa part ; à ce titre, il concourt à désarmer l'organisme, à le livrer aux anomalies de la nutrition, aux irrégularités des réactions nerveuses pathologiques, aux accidents de l'infection triomphante. Mais, en général, cette influence est restreinte ; le rôle des glandes sébacées, dans ces processus de défense, à certains égards est plus modeste.

Leurs sécrétions répandent à la surface externe une sorte de vernis protecteur, de couche isolante, de revêtement propre à s'opposer à la capillarité, aux adhérences intimes. Aussi, l'absorption cutanée est-elle singulièrement atténuée ; quelques corps mis à part, particulièrement quelques composés volatils, des produits mercuriels, le salicylate de méthyl, le gaïacol, etc., cette absorption est sensiblement négligeable ; cet enduit graisseux s'ajoute à l'écoulement sudoral, au peu de perméabilité des stratifications de l'épiderme, pour nous protéger contre les agents extérieurs, principalement contre les poisons aussi bien que contre les parasites.

La sueur complète, à plus d'un point de vue, ces modes

de résistance. — A vrai dire, à l'état normal, Röhrig constate que ce liquide est peu toxique; Queirolo a des conclusions analogues; seul Arloing déclare qu'il suffit de 15 à 30 centimètres cubes de ce liquide pour tuer un lapin. Mais, remarquons, en premier lieu, que cet éminent expérimentateur a recueilli fréquemment ce produit en exprimant des linges, des flanelles, procédé capable d'introduire des éléments étrangers; remarquons, en second lieu, que les animaux ont succombé dans des délais de deux à quatre, à cinq jours; or, ces délais permettent de songer à l'infection, hypothèse qu'il faut écarter en semant les viscères.

J'ai repris ces recherches avec Mavrojanis, qui a fait fabriquer un vêtement, pantalon et veste, en caoutchouc; après nettoyage parfait de la peau et de ce vêtement, il a soin de revêtir ce pantalon, cette veste, serrés fortement au niveau des malléoles ou des poignets de façon à ne laisser passer aucune goutte de sueur; le liquide s'accumule, comme vous pouvez le voir en examinant ce dispositif, dans des sortes de culs-de-sac formés par le tissu; des robinets placés dans des points déclives permettent de le faire écouler.

Mavrojanis le plus souvent a opéré sur lui-même, condition importante pour la sincérité de l'expérience; il a provoqué la sudation par le travail musculaire ou par la seule élévation de la température ambiante, tantôt à jeun, tantôt à peu de distance des repas, tantôt sans ingérer de boissons, tantôt après avoir pris des quantités variables d'eau ordinaire. — Comme on pouvait le prévoir, les résultats ont varié suivant les circonstances; les boissons, par exemple, diminuent l'action de cette sécrétion. Mais, d'une manière générale, la toxicité est demeurée faible; il a fallu en moyenne 110 à 140 centi-

mètres cubes, soit 55 à 75 par kilogramme, pour amener la mort dans un délai de douze à trente heures; une injection intraveineuse réalisée sous vos yeux a montré que ces accidents ne sont pas immédiats.

On constate, après ces injections, une hypothermie peu marquée, surtout si on tient compte de l'immobilité de l'animal attaché pendant trente à cinquante minutes; d'autre part, assez souvent on enregistre une hémoglobinurie que l'addition de chlorure de sodium supprime ou qu'on obtient parfois simplement en faisant pénétrer les acides que renferme le volume toxique de cette sécrétion cutanée; ces données mettent en cause une double intervention : celle de l'eau trop pauvre en sels, celle de ces acides. Du reste l'extrait éthéré se montre également actif.

A l'état pathologique, les résultats sont autres. — On connaît depuis longtemps les sueurs d'urée des brightiques, et Polacci a décrit, chez ces brightiques, des lésions des glandes de la peau. De son côté, Cabitto a vu le liquide sudoral des épileptiques, après la crise, tuer à 15, à 20 centimètres cubes; on dirait que, dans cette maladie, l'accumulation d'une foule de poisons va croissant jusqu'au moment où cette toxicité devient suffisante pour déclencher les centres psycho-moteurs. A cet égard, il y a lieu de remarquer qu'une excitation quelconque portant sur ces centres détermine de pareilles attaques, que cette excitation soit attribuable à un agent mécanique, physique, en particulier à un courant, ou bien qu'elle dérive d'une émotion, de l'intervention de toxines spéciales.

Queirolo a observé l'accroissement de cette toxicité sudorale au cours de plusieurs maladies infectieuses, de préférence au cours de la variole, dont les germes primitifs ou secondaires font pour ainsi dire effort vers le

tégument externe, ou encore pendant les paroxysmes de la malaria ; il n'a pas noté de modification chez les tétaniques, donnée intéressante à rapprocher des tentatives infructueuses réalisées par Buschke, Oergel, pour déceler la toxine du bacille de Nicolaïer dans les sécrétions de la peau. — La malléine agit sur le fonctionnement des glandes externes; pour la tuberculine, les résultats, à l'heure présente assez contradictoires, réclament, comme du reste beaucoup d'autres essais de cet ordre, de nouvelles recherches.

Nul n'ignore le rôle considérable que la vieille médecine faisait jouer aux sueurs dans la genèse d'une foule d'accidents morbides; on a même, parfois, accordé trop d'importance aux processus les plus visibles, les plus apparents. Dans les crises, par exemple, dans celles qui surviennent à la fin de la pneumonie, des accès de paludisme ou de goutte, etc., on s'est trop arrêté aux phénomènes en quelque sorte extérieurs, à l'herpès, au flux intestinal, sudoral, à la polyurie, aux oscillations thermiques, etc. Ces phénomènes sont à coup sûr intéressants; toutefois, dans l'infection, l'atténuation des parasites usés par un fonctionnement rapide, l'apparition des principes bactéricides ou antitoxiques qui procèdent des réactions défensives de l'économie en lutte depuis l'instant même où a commencé l'attaque, ces diverses modifications concourent à éclairer la genèse des actes favorables réalisés dans les tissus. Il en est ainsi du relèvement du taux de l'alcalinité amoindrie, des décharges toxiques effectuées par les divers émonctoires; tous ces faits entrent en ligne de compte, quand il s'agit d'expliquer les changements salutaires subis par l'organisme conduit à la guérison.

On s'est également appuyé sur les troubles qui font

suite aux brûlures, au vernissage de la peau ou encore aux applications du froid, pour célébrer l'importance du rôle de défense rempli par les glandes de la surface ; on a rapporté ces troubles à un défaut d'épuration, conséquence de leur fonctionnement incomplet. Là encore, les processus sont plus complexes.

Dans ces conditions, lorsqu'un enduit revêt l'épiderme, lorsqu'une impression de refroidissement humide ferme les réseaux superficiels, on voit la toxicité des plasmas s'élever plus ou moins, la respiration cutanée cesser en grande partie, la température fléchir, les hématies se détruire, les viscères profonds se congestionner, les excrétions s'abaisser, les gaz de la circulation, d'après Quinquaud, l'oxygène surtout, diminuer plus ou moins ; on note, avec Tirelli, la formation de leucomaïnes particulières, ou, suivant Kianicine, Mosler, Edenhuizen, Kierulf, etc., l'apparition de composés ammoniacaux, plus spécialement de formiates, etc.

En outre, il ne faut pas oublier que la peau est une membrane nerveuse, où s'épanouissent des milliers de filets plus délicats les uns que les autres ; une irritation de ces filets, une simple friction suffisent pour modifier la nutrition, pour faire naître l'albuminurie. Or, le pouvoir trophique du système nerveux ne se borne pas à cette propriété qui se révèle apte à développer des érythèmes, des chutes de poils; ce pouvoir régente aussi les mutations nutritives elles-mêmes, règle également la consommation du sucre, etc.

A d'autres égards, Max Hermann, von Platters, Zielonko, Overbeck, Nussbaum, etc., perturbent la circulation rénale, en rétrécissant momentanément la lumière de la veine ou de l'artère; ils suppriment, quelques instants après, ces obstacles incomplets, et néanmoins, dans plus

d'un cas, la cellule altérée continue à laisser passer l'albumine. — Les lois de suppléance, de balancement, qui régissent les rapports des réseaux superficiels et profonds, n'ont pas, en raison des centres périphériques propres à chaque viscère, le caractère d'absolue régularité qu'on a supposé, qu'on suppose encore, malgré les travaux de Wertheimer; il n'en est pas moins vrai que le refroidissement, que l'humidité, qu'une dermopathie propre à annuler un territoire considérable de la surface, engendrent, par refoulement, l'obstruction sanguine des reins. Dès lors, les épithéliums des tubuli se trouvent placés dans les conditions précisées par les expériences à l'instant invoquées de Max Hermann, de von Platters, de Zielonko, d'Overbeck, de Nussbaum; ces épithéliums deviennent promptement granuleux, modification anatomique qui n'est même pas nécessaire; les désordres réalisés dans la vitesse, dans la pression suffisent pour porter atteinte à l'intégrité de la physiologie de l'émonctoire urinaire.

Ainsi, des perturbations se développent, en dehors du défaut d'action des glandes sudoripares; une fois de plus il ne convient pas de faire reposer ces accidents uniquement sur le manque de protection qui résulte de la suppression partielle de ces glandes; le mécanisme de ces accidents est autrement complexe.

Remarquons incidemment que la maladie peut s'installer sans qu'un seul microbe ait à intervenir ; ce sont bien là les vieux agents étiologiques, le froid, l'humidité ou des brûlures, des détériorations cutanées d'origine physique, comme aussi d'origine morbide, qui ont provoqué le mal. Assurément en favorisant l'auto-intoxication, en abaissant la vitalité des tissus, ces agents préparent la voie à l'infection; mais, si cette infection se déve-

loppe, c'est à titre de complication, d'élément surajouté.

Les glandes sudoripares défendent encore l'organisme en éliminant des poisons, puisqu'on retrouve dans la sueur certains médicaments ingérés, la quinine, l'arsenic, l'antipyrine, etc. ; toutefois, cette défense contre les composés toxiques n'est pas aussi considérable que pourraient le faire croire à première vue d'abondants écoulements : l'analyse des doses retrouvées le prouve surabondamment.

Il n'est peut-être pas inutile, au sujet du rôle que l'ancienne doctrine accordait aux sudations intenses, d'apprécier certaines pratiques au point de vue thérapeutique, d'autant plus que cette opinion a même franchi les limites de la médecine pour devenir une sorte de préjugé populaire : pour un oui, pour un non, on soumet le malade à des transpirations abondantes. Or, bien que les résultats démontrent l'excellence, dans quelques cas, de semblables pratiques, il convient cependant de réfléchir, de ne pas abuser de ces procédés.

La sueur renferme 990 à 995 d'eau p. 1000, tandis que la teneur des larmes n'atteint que 980 à 983, celle de l'urine 956 à 960. D'autre part, si on injecte, dans les vaisseaux, le contenu vésical, on provoque des accidents mortels immédiats, dès qu'on a introduit 40 à 50 par kilogramme ; avec la sécrétion sudorale, en allant à 70, l'animal ne succombe que plusieurs heures après. — Ces chiffres indiquent, en premier lieu, qu'un litre d'eau qui sort par les reins entraîne une quantité de poison capable de tuer rapidement environ 20 000 grammes de matière vivante ; ils indiquent en second lieu, qu'un même litre d'eau qui s'échappe par les glandes de la peau conduit à l'extérieur une dose de principes toxiques pouvant faire succomber, avec une lenteur relative, 14 000 grammes de cette matière vivante. Or, la réserve aqueuse de

l'économie n'est pas sans limites; pousser ce liquide à s'éliminer par le tégument externe, c'est s'exposer à laisser dans les tissus beaucoup plus de substances nuisibles que si on choisissait une autre voie; à un moment donné, cet excipient ce liquide qui sert à dissoudre fera défaut, et pourtant l'épuration ne sera pas achevée : la suppléance des appareils, la théorie des vicariances méritent donc nos méditations.

L'écoulement de la sueur s'oppose à l'entrée des germes; cet écoulement exerce un entraînement mécanique. Néanmoins, Juliani, Severi, Eiselsberg, Brunner, etc., ont soutenu que les bactéries s'introduisent quelquefois en franchissant épiderme et derme; Babès précise, en montrant sur des coupes le cheminement des parasites dans les culs-de-sac des glandes.

Il est possible que des infections secondaires pénètrent par cette voie, surtout sous l'influence de certains troubles vasculaires. Toutefois, quand les membranes sont intactes, quand ces glandes sont absolument normales, quand il n'y a ni piqûre, ni éraillure, ni blessure d'aucune sorte, cette pénétration devient difficile. Non seulement, des barrières anatomiques se dressent contre les assaillants, mais si vous cultivez, comme je l'ai fait avec Mavrojanis, des microbes dans la sueur, vous voyez que ce liquide leur est défavorable. Vous n'apercevez aucun pigment dans le tube que je vous présente; pourtant il contient le bacille pyocyanique qui, dans le tube voisin, où le bouillon de veau remplace cette sécrétion, a fabriqué des matières colorantes. — Ces entraînements mécaniques, ces obstacles anatomiques, ces propriétés défavorables aux infiniment petits, la couche graisseuse des sécrétions sébacées, etc., tous ces facteurs se réunissent pour défendre les tissus contre l'entrée des

parasites. — Plus d'une fois, la fièvre, la maladie en desséchant l'épiderme atténuent ou même annulent ces protections attribuables aux glandes externes cutanées.

A ce groupe des glandes externes se rattachent naturellement les seins, les glandes lacrymales, celles qui sécrètent le cérumen, le smegma préputial, certains produits axillaires, quelques éléments engendrés dans des zones spéciales; ces produits, ces sécrétions rendent les protections plus complexes.

Les larmes, avec le concours des mouvements de la paupière supérieure, protègent le globe oculaire contre les corps étrangers; d'autre part, d'après Marthen, Hildebrandt, Morax, Bernheim, etc., les attributs germicides de cette sécrétion sont manifestes.

Quant aux mamelles, leur rôle, appréciable chez la femme en tant que différenciation, devient important à l'heure des règles, plus encore aux époques de grossesse ou de lactation. Dans ces périodes, elles affectent avec la physiologie générale des relations plus ou moins précises; elles prennent part à l'élimination de quelques produits; elles présentent vis-à-vis des bactéries une débilité que compense à peine l'entraînement mécanique des microbes par l'écoulement du lait. — Par voie réflexe, comme tous les organes pairs, elles s'influencent à différents égards; c'est ainsi qu'une mamelle phlegmoneuse attire à elle les leucocytes chargés de graisse, appauvrissant ainsi la glande opposée.

Au point de vue de la défense de l'organisme, le revêtement superficiel se prête à d'autres considérations. Ce revêtement est l'aboutissant de terminaisons nerveuses, l'épanouissement de filets innombrables; aussi le chirurgien sait bien que la douleur est surtout exquise, quand on incise les premiers plans. Cette sensibilité

ou plutôt ces sensibilités au tact, à la pression, à la température, etc., nous renseignent sur les obstacles, sur leur résistance, sur l'état des instruments piquants, tranchants, coupants ; partant, elles nous aident à éviter l'action de ces obstacles, de ces instruments ; la crainte de la douleur constitue un vrai mobile de défense.

Or, d'une part, les glandes multiplient la surface, qui se révèle beaucoup plus étendue, grâce aux dépressions des culs-de-sac, que si elle était plane, qui permet par conséquent aux terminaisons d'être plus nombreuses ; d'autre part, leurs sécrétions, en lubrifiant les éléments anatomiques, donnent aux différentes couches plus de souplesse, plus d'élasticité ; il en résulte que les terminaisons sensitives se développent sur un plus grand espace et dans de meilleures conditions : un tronc nerveux desséché, comme l'expérience le prouve, conduit beaucoup mieux les impressions, quand on lui rend un peu d'humidité. — Ces mêmes terminaisons, agissant par processus réflexe, influencent les grandes fonctions, la circulation, la respiration, etc. ; on attribue à une influence de cet ordre le premier mouvement respiratoire ; de tels mécanismes tiennent, d'ailleurs, dans la défense de l'économie une place prédominante.

Assurément, l'intervention de ces glandes externes dans l'intégrité du fonctionnement sensitif de la peau, partant dans les processus de défense qui dérivent de ces sensibilités, est quelque peu indirecte ; elle n'en est pas moins réelle. — Cette intervention concourt, d'ailleurs, tout en ne se faisant pas directement, à assurer d'autres défenses.

A coup sûr, le derme, l'épiderme, n'ont pas la consistance des carapaces, des tests de quelques Mollusques, de quelques Crustacés, etc. ; pourtant, grâce à leur élas-

ticité, ces plans opposent une résistance telle que parfois, sous l'action, par exemple, de ce qu'on appelle le vent du boulet, on les trouve intacts, alors que des viscères profonds, le foie, le rein, etc., sont déchirés. Or, si on dessèche ces tissus, si on supprime les sécrétions, cette souplesse disparaît; assurément, les fibres élastiques ou musculaires de ces divers plans concourent à la maintenir; mais, les éraillures, les fissures des xérodermies établissent clairement la part, tout indirecte qu'elle est, des glandes externes à ce mode de protection.

Au point de vue philosophique, il est digne de remarque que c'est également par l'élasticité que les corps inertes s'opposent aux déformations qu'un choc, par exemple, tend à leur imprimer. De même, certains de ces corps inertes se défendent en quelque sorte contre la chaleur en l'absorbant dans des limites variables ; si on ne dépasse pas des degrés parfois élevés, la capacité du calorique latent permet à ces corps de supporter les effets des hautes températures; ceux qui, à l'exemple des explosifs, ne jouissent pas de semblables attributs se détériorent promptement.

Il existe donc d'étonnantes analogies entre les tissus vivants et les éléments inorganiques, quand on envisage ces processus de la défense.

On retrouve l'intervention des glandes externes, lorsqu'il s'agit de protéger la peau contre les caustiques, contre une série d'agents chimiques. — Au temps des cautères on savait avec quelles difficultés on pénètre, en dépit de la potasse, dans les couches profondes pour installer la suppuration ; à une époque où l'antisepsie était à son aurore, les chirurgiens de l'école de Lyon, Bonnet à leur tête, dans le but d'éviter l'action des infiniment petits supposés nuisibles, procédaient à l'aide des

pâtes au chlorure de zinc pour ouvrir certaines cavités, pour établir des adhérences par irritation de voisinage, entre des couches superposées ; dans le service de Valette, professeur de clinique chirurgicale, j'ai pu juger des difficultés qu'on rencontre, surtout quand la peau est grasse, huileuse.

C'est encore à son imprégnation par ces sécrétions sébacées ou sudorales que le revêtement extérieur, en dehors de la stratification des couches, en dehors des capillaires, doit sa résistance excessive aux agents électriques ; cette résistance, considérée par quelques auteurs comme 15000, 25000 fois plus forte que celle des viscères, rend pour ainsi dire négligeable la part qui revient à ces viscères.

Ainsi le nombre des plans anatomiques superposés à ces fibres élastiques ou musculaires confère à la peau une solidité marquée ; mais les glandes externes, en contribuant à assurer par une sorte d'imbibition la souplesse de cette membrane, en lui donnant des qualités spéciales, augmentent singulièrement cette solidité, cette résistance aux divers agents physiques, caustiques, électriques, aussi bien qu'aux poisons solubles ou aux parasites.

C'est le cas de remarquer, avec Galien, que, dans l'économie, chaque organe est bien à la place qui lui convient ! Ce revêtement cutané doué de pareils attributs enveloppe les membres ; plus profondément, dans ces membres, on trouve les nerfs, les vaisseaux, comme autour des poumons ou du cœur, en dehors de ce revêtement cutané, existent les côtes, la colonne vertébrale, d'importantes parties du squelette.

SEPTIÈME LEÇON

Les défenses contre les agents thermiques.

Défenses contre la chaleur. — Le rayonnement. — Rôle de la surface, de son étendue. — Les pertes en rapport avec l'étendue de cette surface. — Nécessité d'introduire cette notion en pathologie. — Obligation de prendre en considération la nature de ce revêtement. — Influence du pouvoir émissif. = Participation des glandes externes à l'étendue de la surface. — La défense par évaporation. — Modes de fonctionnement de l'appareil sudoripare. — Nerfs et centres sudoraux. — La muscarine. — Sueurs et toxines. — Expérience. — Évaporation cutanée. = Évaporation pulmonaire : polypnée. — Évaporation buccale. — Hygrométrie. — Action réflexe. — Action centrale. — Échauffement des centres nerveux. = Défenses contre le froid. — Fermeture des réseaux superficiels. — Le frisson. — Le travail musculaire. — La chaleur, le froid, véritables causes de maladies ; causes premières ; causes secondes. — Importance des défenses thermiques.

L'organisme est tenu de se défendre contre les variations thermiques réalisées dans un sens ou dans l'autre ; une élévation notable de température ou un abaissement prononcé provoque bien vite l'apparition de troubles fonctionnels ou de lésions anatomiques.

Quand cette température s'accroît dans le milieu ambiant, en général la peau se colore, s'échauffe, les capillaires s'élargissent, le sang afflue vers la surface ; le rayonnement se produit dans les conditions les plus favorables. Il suffit, pour s'en convaincre, de recourir à un calorimètre, d'enregistrer la chaleur émise avant et après ces modifications cutanées.

Les lois de la physique enseignent que ce rayonnement est en rapport avec l'étendue de la surface ; on conçoit,

du reste, aisément, qu'une source donnée de calorique placée au centre d'une sphère creuse se répande beaucoup plus vite, si à une de ces sphères de faible diamètre, on en substitue une seconde, double ou triple. A ce point de vue il est donc élémentaire de compter avec les dimensions de ce revêtement externe, car plus ces dimensions sont considérables, plus la chaleur interne s'échappe aisément, plus les tissus doivent faire effort pour réparer ces pertes ; l'organisme qui n'obéit pas docilement à cet impérieux besoin, à cette soif d'énergie, à cet aiguillon vital, a bientôt fait de tomber en déchéance.

Ces réparations exigent un travail complexe de la part de nos organes, travail qui ne saurait s'exécuter sans un degré d'usure assez marqué. Instinctivement ou parfois, si les oscillations sont trop prononcées, en connaissance de cause, l'économie imprime à ses échanges une activité plus ou moins exagérée, de façon à libérer, sous forme de calorique, une somme d'énergie capable de maintenir la thermogenèse dans des limites normales. — Lorsque dans une habitation le thermomètre descend, parce qu'on a augmenté l'espace à chauffer en mettant plusieurs pièces en communication, on oblige, pour obtenir l'égalité de température, les appareils à combustion à brûler davantage, d'une manière plus intense ; au besoin on porte au rouge les parois du poêle ; on use le métal. De même, quand les viscères se refroidissent sans mesure, une suractivité s'efforce de réparer cette chute ; mais l'équilibre ne se rétablit qu'au prix d'un fonctionnement organique accentué, partant d'une usure appréciable.

Or, à cet égard, que se passe-t-il en fait, si on envisage les oscillations de l'espèce humaine? Celui qui calcule la surface externe d'un homme normal de 75 kilogrammes

trouve qu'elle correspond à 194 décimètres carrés, soit environ 2,7 ou en chiffres ronds 3, pour 1000 grammes. Si cet homme maigrit, il a la possibilité de perdre beaucoup, par exemple 25 kilos ; variant comme les carrés alors que les volumes suivent les cubes, cette surface peut tomber simplement de 194 à 186 ; autrement dit le travail de 1000 grammes, le calorique engendré par ces 1000 grammes se dégage, dans le premier cas, sur une étendue de 2,7 et, dans le second, sur un espace correspondant à 3,8.

La nature agit en quelque sorte contre l'individu amaigri, contre le cachectique ; à ne compter qu'avec le tégument extérieur, des déperditions plus étendues provoquent des réparations plus considérables, obligent à des dépenses un organisme qui devrait économiser, condamnent des tissus, dont la débilité réclame le repos, à fonctionner avec intensité. — Ces défauts se trouvent encore exagérés, parce que chez l'amaigri la graisse de la peau a disparu ; or, la conductibilité de cette graisse est sensiblement deux fois moins forte que celle du muscle ; ce muscle laisse passer la chaleur plus rapidement ; ces résultats se dégagent des recherches de Bordier, comme de celles dont, avec Guillemonat, je vous ai rendus témoins.

Il serait facile d'accentuer ces anomalies, en analysant la composition de l'unité de poids ; plus ce poids fléchit, plus l'albumine augmente relativement à l'élément adipeux qui se résorbe ; d'autre part, les calories fournies, à masses égales, varient suivant le combustible sucré, graisseux, protéique : il y a là toute une série de facteurs propres à modifier ce calorique ou ce pouvoir émissif du corps qu'on a jusqu'à ce jour si peu étudié.

Il convient donc, à la suite du professeur Bouchard, d'introduire ces notions dans les préoccupations du mé-

decin qui a souci des problèmes de physiologie pathologique ; toutes ces causes de changements dans la quantité ou la qualité tant des produits que de la surface influencent les modalités des mutations nutritives. — Relativement à cette question de qualité, il est bon de savoir que l'émission la plus forte, expérimentalement, se fait par le foie, par les os, puis par le muscle, le sang coagulé, les tendons, le cartilage, la graisse.

Mais en quoi ces considérations touchent-elles aux glandes externes? Ces considérations sont liées à cette question du rôle de ces glandes, en partie, parce que ces glandes, par leurs culs-de-sac sans nombre, par les enroulements des tubes sudoripares, augmentent singulièrement les dimensions du revêtement externe, celles du réseau sanguin et de ses diverticules; partant elles exercent sur le rayonnement une influence considérable ; cette influence apparaît plus grande encore, quand on songe à l'importance de l'état de cette surface, en pareille matière, au rôle de l'eau, de la graisse, de l'humidité !

Ce procédé du refroidissement par rayonnement a une telle action que plus d'une fois l'immersion dans le bain tiède, de 38 à 30°, abaisse tout aussi bien la température centrale que le séjour dans un bain à 23, à 18°. Dans le premier cas, les capillaires superficiels demeurent largement ouverts; le sang vient s'étaler sous la peau; dans le second cas, ces capillaires sont fermés ; ce rayonnement est nul ou des plus réduits ; le refroidissement ne s'exécute que par conductibilité, tandis que, à 35°, cette conductibilité est notablement amoindrie. — Voilà une des nombreuses applications de ces données ; l'étude de l'hydrothérapie, des défenses artificielles de l'organisme, se rattache pour une part à ces problèmes.

Les travaux de Lefèvre ont clairement établi les réactions de l'économie, réactions qui naturellement sont en partie fonction de la température extérieure qui entoure le corps. Quand cette température extérieure atteint des degrés excessifs, les glandes cutanées prennent à la défense une participation plus directe; l'évaporation entre en ligne de compte. Nul n'ignore la diminution thermique causée par ce phénomène ; pour s'en convaincre, on n'a qu'à répéter l'expérience de Leslie, à placer, sous une cloche communiquant avec une machine pneumatique, deux capsules, l'une contenant de l'eau, l'autre renfermant de l'acide sulfurique; la décompression permet aux vapeurs de se former ; cet acide les absorbe. Leur développement est donc, d'une part, favorisé ; d'autre part, rien ne s'oppose à ce développement, la saturation de l'atmosphère ne pouvant pas se réaliser; aussi voit-on baisser promptement la colonne mercurielle du thermomètre introduit sous cette cloche.

Mille grammes d'eau pour se vaporiser absorbent 575 calories; en une heure un homme fabrique environ 100 de ces calories; la sueur d'une journée oscille entre 800 et 1500 c.c., etc.: tous ces chiffres permettent d'entrevoir la promptitude, l'intensité qui peuvent présider aux refroidissements réalisés par ces procédés. Le courant d'air, en amenant au contact de la peau des couches successives non saturées, accélère, accentue cette hypothermie : de là son influence si souvent mise en cause à tort ou à raison, plus d'une fois à raison, car ces hypothermies soudaines préparent les voies aux divers processus morbides.

Les expériences, les travaux d'Ostroumow, de Nawrocki, de Vulpian, d'Arloing, d'Adamkiewicz, ont appris qu'il existe des nerfs sudoripares, avec centres répartis dans la moelle, à différentes hauteurs. Cet appareil, qui rap-

pelle celui des vaso-moteurs, fonctionne en dehors du secours d'ailleurs précieux de la circulation ; Luchsinger, après avoir lié l'aorte abdominale, a réussi à provoquer la sudation en excitant le sciatique. — Telles substances, comme l'atropine, exercent, à cet égard, une action d'arrêt ; telles autres, au lieu d'être fréno-sudoripares, se révèlent excito-sudoripares, par exemple, comme je le montre, la pilocarpine, la malléine, la muscarine.

Cette muscarine, si bien étudiée par Grossmann, Schmiedberg, Koppe, Brieger, etc., se retrouve dans l'intestin, surtout au milieu des fermentations qui se développent dans des anses étranglées. Or, d'un côté, au cours de ces obstructions herniaires, on enregistre assez souvent des congestions pulmonaires, des crises sudorales avec collapsus, phénomènes l'un et l'autre en relation avec la vaso-dilatation ; d'un autre côté, l'injection intraveineuse de ce composé détermine cette sudation.

Il est vraiment intéressant de constater de pareilles propriétés, quand il s'agit des toxines, attendu qu'au cours des infections ces crises, ces formes sudorales, sans parler de la suette, sont relativement fréquentes. En outre, l'analyse de ces faits prouve que ces sueurs surviennent tantôt par voie réflexe, par excitation des terminaisons nerveuses, tantôt par effet central. Il se passe là ce qui se voit, lorsqu'on détermine le vomissement à l'aide de l'ipéca, de l'émétique, soit en impressionnant les filets du glosso-pharyngien, soit en introduisant la substance dans le sang qui la porte au contact du bulbe, du centre vomitif.

Ce rôle de l'évaporation, parfois plus ou moins masqué, se retrouve chez une foule d'animaux ; si, par exemple la nature du revêtement, si les poils, les plumes, s'opposent à cette évaporation, alors elle se réalise par les

voies respiratoires, grâce à la polypnée, comme l'a établi Richet pour le chien. — L'étendue de la nappe pulmonaire, la situation superficielle des capillaires, une série de conditions heureusement réalisées se prêtent à cette évaporation que l'état hygrométrique ambiant influence. D'après Athanasiu et Carvallo, cette polypnée survient sous l'action même de l'élévation de température ; les produits toxiques, conséquences de l'hyperthermie, ne la provoquent point, pas plus que la teneur du sang en CO^2 ou en O ; il faut que les centres, que le cerveau, que le bulbe atteignent 40°, 41°, pour assister à son éclosion.

On fixe le siège de cette évaporation au niveau des alvéoles ; assurément il peut en être ainsi. Toutefois, si on remarque qu'un chien qui vient de faire une longue course salive en abondance, si on observe que cette salive est plus fluide, plus facile à évaporer que le liquide muqueux des canaux respiratoires, on est conduit à penser que cette évaporation a lieu également dans la cavité buccale, aux dépens de cette salive.

Pour l'établir il suffit d'obliger deux chiens égaux à s'échauffer de la même façon, après avoir lié au préalable, chez l'un d'eux, les canaux excréteurs des glandes salivaires. Dans ces conditions, l'hypothèse, pour être reconnue vraie, exige que, chez ce second animal, l'équilibre thermique s'opère moins promptement, moins facilement. — L'emploi de l'atropine donne de mauvais résultats.

La défense de l'organisme contre le froid s'obtient, en partie, grâce à la mise en jeu des procédés opposés à ceux qui réalisent cette défense en présence des excès de calorique ; ces divers procédés consistent surtout dans ces changements circulatoires de la peau qui ont tenu tant de place dans les théories de la fièvre.

En premier lieu, si la température fléchit, la peau pâlit, les réseaux superficiels, dont les glandes externes par leurs surfaces multiplient les mailles, se ferment brusquement; l'économie restreint ses pertes, ses dépenses; elle rayonne avec moins d'intensité. Toutefois, cette modification n'implique nullement une diminution réelle dans la thermogenèse; souvent, en effet, parallèlement les mouvements respiratoires ou cardiaques s'accélèrent; les échanges deviennent plus actifs.

Ces changements s'enregistrent surtout lorsque l'économie est obligée de se protéger contre des abaissements considérables de température; alors, on observe un accroissement dans l'oxygène consommé, dans CO^2 produit; alors on voit la nutrition opérer des mutations plus rapprochées. Malgré ces efforts, si on ne consultait que l'état de la surface, on pourrait croire à de l'hypothermie, tandis que ces processus suffisent dans plus d'un cas à maintenir, sinon à élever la température centrale.

Lorsqu'en dépit des précautions indiquées par l'intelligence ou les sens, lorsqu'en dépit des efforts ou des échanges, cette température continue à fléchir, l'organisme se défend à l'aide du frisson, autrement dit, il se réchauffe grâce à une série de contractions musculaires courtes, rapprochées, subintrantes — Pour se faire une idée de la portée de ce procédé de défense, il est bon de rappeler que la masse des muscles à elle seule mesure 50 p. 100 de la masse totale et que les calories fournies par elle atteignent les deux tiers ou les trois quarts de la somme des calories formées dans les vingt-quatre heures; il est également bon de remarquer qu'un muscle qui ne supporte aucun poids livre plus d'énergie sous forme de chaleur.

Pour ce frisson, comme pour la sudation, le mécanisme

de production est double ; il se développe soit par voie réflexe, soit par voie centrale. D'ailleurs, des excitations mécaniques ou autres du cerveau, en particulier des zones motrices, des circonvolutions rolandiques, mettent en lumière la participation directe de ces centres à cette protection de l'organisme réalisée par l'accroissement de la chaleur engendrée plus encore que par la diminution des pertes.

Il suffit d'exposer des animaux au froid ou à l'hyperthermie pour se rendre compte de l'influence de pareils agents, partant de l'importance de la défense de l'organisme à leur égard.

Une chaleur ambiante de 40 à 44° maintenue pendant quelque temps entraîne des dégénérescences granuleuses des épithéliums, des altérations musculaires, des modifications dans les proportions des gaz du sang ; la toxicité des humeurs augmente ; le cœur, le névraxe, les poumons offrent une série de troubles fonctionnels, etc. Pourtant, il est juste de reconnaître que, dans le nombre des désordres attribués au calorique, il en est, tel que le coup de chaleur, qui dérivent des propriétés des rayons chimiques ; on sait qu'on peut observer des lésions cutanées de cet ordre au sommet du mont Blanc ; on sait qu'on enregistre, suivant Moleschott, Platen, Fubini, des oscillations de la perspiration sous l'influence de ces mêmes rayons. Chose curieuse ! ce sont aussi ces rayons chimiques qui agissent de préférence sur les cellules bactériennes !

La loi de Pasteur qui proclame la stérilité des milieux clos est vraie d'une façon générale, mais souffre des exceptions ; ces exceptions deviennent moins rares, si on abaisse la température des animaux ; alors le sang donne des cultures 2 ou 3 fois sur 20. Voilà donc le froid qu'on voulait rayer de la liste des agents étiologiques

qui reparaît à titre de cause seconde. — Il y a plus.

Assurément, le froid facilite l'invasion microbienne, en faisant fléchir le pouvoir bactéricide, les mouvements des phagocytes, etc., assurément, les pleurésies, les néphrites *a frigore* peuvent être des affections d'origine bactérienne; toutefois, la diminution thermique est capable de créer la maladie sans le secours d'un microbe. — Que se passe-t-il lorsque brusquement un de ces abaissements thermiques impressionne le tégument externe? Cette brusque impression provoque des effets multiples; elle peut, en particulier, à la manière des frictions répétées, retentir, comme nous l'avons vu, sur le système cérébro-médullaire, qui à son tour réagit sur les échanges; l'albuminurie apparaît, albuminurie légère, souvent transitoire, quelquefois durable; cette persistance dépend, dans certains cas, d'un effet spécial de ce refroidissement.

Sous cette influence, la masse sanguine est refoulée dans les viscères, dans le foie, dans le rein; ce refoulement modifie les conditions de vitesse, de pression dans l'intimité de ces viscères; dès lors, la physiologie ou mieux le fonctionnement de ces glandes se trouve compromis, d'autant plus que, d'après les travaux d'Overbeck, de Nussbaum, l'hyperémie péritubulaire peut occasionner une vraie néphrite durable. Si on ajoute à cette cause le passage irritant des poisons humoraux devenus plus abondants par suite de la rétention cutanée, on conçoit que cette lésion puisse être constituée sans le concours d'un seul germe. — Que ces germes, une fois le lieu de moindre résistance créé, affluent, se fixent à ce niveau, conformément à des expériences classiques, la chose est possible! Mais pourquoi donc les agents atmosphériques qui modifient les échanges, la nutrition,

l'oxygène consommé, CO^2 produit, qui altèrent les tissus, qui perturbent la circulation, etc., seraient-ils impuissants à engendrer de véritables lésions, partant les affections qui leur font suite? Eijkman, Ferrara ont, du reste, insisté récemment sur les modifications imposées aux oxydations organiques par les saisons ou les conditions de l'atmosphère.

De ces considérations aisées à développer se dégage l'importance des défenses de l'économie en présence des agents thermiques.

HUITIÈME LEÇON

Les fosses nasales, les voies respiratoires, la cavité bucco-pharyngée et les défenses de l'organisme. — Rôle des glandes externes et de leurs produits.

Les fosses nasales véritable porte d'entrée pour l'air respiré. — Étroitesse de ces voies. — Accolement, rétention des germes. — Propriétés bactéricides du mucus. — Expériences. — Fonction mucinogène des bactéries. — Variations de cette fonction. — Échauffement de l'air. — Influence du froid. — Pénétration par la trachée. — Inconvénients. = Les défenses au niveau du pharynx, des bronches, des alvéoles. — Phagocytose. — Épithélium ; cils vibratiles. — Mise en évidence de ces défenses. — Expérience de Gamaléia. — Travaux de Tyndall. — Recherches personnelles. — Pureté optique de l'air expiré. — Poisons solubles. = Les fortes expirations. — Les réflexes. — L'éternûment. — La toux. — Protection contre les poussières, les corps étrangers, les parasites, les composés nuisibles. — Principes toxiques volatils : élimination ; pénétration. — Modes d'action. — Vaccination ; accoutumance. — Rôle de l'encombrement. = Pénétration de l'air par la cavité buccale. — Protections multiples. — Protections anatomiques. — Le revêtement. — Protections chimiques. — Sécrétions glandulaires. — La salive. — Opinion de Sanarelli, de Hugenschmidt, de Triolo. — Protection par entraînement mécanique. — Obstacles aux infections ascendantes = Fonctions d'élimination. — Sortie des poisons par les glandes. — Inflammations toxiques. — Association des processus infectieux. — Intoxication et infection. — Influence du terrain. — Conséquences thérapeutiques. — Les maladies fossiles. — La rage. — Transmission par la salive. = Les amygdales. — Porte d'entrée des virus. — Défenses chimiques, phagocytaires. — Analogies . lésions de la moelle osseuse, des ganglions. — Parasites divers : Coccidies, Sporozoaires, Mucorinées, etc. — Intensité des accidents et fonction de l'organe atteint. = La salive et les échanges. — Les ferments. — Parenchymes à venin, à produits de défense. — Les glandes salivaires, glandes internes. — Protections anatomiques. — Résistance de la muqueuse. — Les champs maudits. = Microbes et agents plus élevés. — Passage de ces agents plus élevés dans le sang : leur mode d'action chimique ou toxique, mécanique ou traumatique. — Solutions de continuité : porte ouverte; débilité cellulaire. = Dé-

fenses mécaniques contre des corps étrangers solides, liquides. — Les aliments. — Le voile du palais. — L'épiglotte. — Nombre et variété de ces défenses au niveau de ces portes d'entrée.

Normalement l'air doit pénétrer par les fosses nasales ; c'est là sa véritable porte d'entrée. Aussi n'est-il pas surprenant de constater, à ce niveau, l'existence d'un certain nombre de défenses, visant les éléments nuisibles, les parasites, les produits solubles, etc., qui peuvent venir de l'extérieur.

En premier lieu, la filière étroite que ces éléments doivent traverser ralentit leur vitesse, favorise leur accolement aux parois ; les saillies, les angles, les poils, les vibrisses, les propriétés agglutinatives des sécrétions facilitent cet accolement. — Faites l'expérience suivante : faites passer, dans un bouillon stérile, l'air qui arrive à l'orifice externe ; pratiquez une opération identique pour celui qui, sortant par l'ouverture postérieure, va traverser le pharynx : vous constaterez, comme le prouvent les tubes que je vous présente, à quel point cet air s'est dépouillé en franchissant ce dédale.

Il y a plus. — Les parasites, retenus dans le mucus qui tapisse le revêtement de ces cavités, subissent une atténuation parfois considérable ; les recherches de Lermoyez et Wurtz ont établi que la bactéridie charbonneuse, après un séjour de quelques heures dans ce mucus, devient incapable de tuer le cobaye. Cette atténuation n'est pas limitée à cette bactéridie ; elle s'étend aux streptocoques, aux staphylocoques, au bacille du côlon : je me suis efforcé de vous montrer, avec preuves à l'appui, qu'il s'agit là d'une protection générale. Or, ce mucus est un produit des cellules des glandes externes de la membrane de Schneider ; sa sécrétion est quelquefois si abondante que son écoulement entraîne

mécaniquement des quantités plus ou moins considérables de germes.

Il est juste de remarquer que les travaux que j'ai poursuivis avec Desgrez, aussi bien que ceux de Babès, de Lepierre, de Weyl, de Behring, etc., établissent que les parasites produisent des composés analogues. — L'apparition de la mucine dans les cultures est un fait incontestable, tout au moins dans des conditions spéciales. C'est ainsi que le microbe pyocyanique fabrique cette mucine dans des milieux faits avec de la viande, tandis que dans les liquides purement minéralisés on ne décèle rien de semblable; pour le bacille vert fluorescent, on enregistre des phénomènes inverses. — Ces substances sont insolubles dans l'acide acétique en excès; elles sont solubles dans des acides minéraux; sous l'influence de ces acides, elles fournissent des éléments aptes à donner un précipité avec la liqueur de Fehling; elles contiennent du soufre, mais non du phosphore, caractère qui délimite leur parenté avec les nucléo-albumines.

Il est intéressant de savoir que les germes sont mucinogènes, car, dans une série d'inflammations des membranes de revêtement, cette mucine augmente à un moment où, d'un côté, ces germes sont de plus en plus nombreux, où, de l'autre côté, les cellules apparaissent de plus en plus altérées.

Grâce aux attributs germicides de ce mucus, les bactéries, dans des conditions déterminées, concourent à leur propre anéantissement, en donnant naissance à des principes défavorables à leur vitalité; elles agissent comme nos éléments anatomiques, car les poisons biliaires, les poisons urinaires, si nuisibles à nos tissus, découlent du fonctionnement de ces mêmes tissus.

L'échauffement que subit l'air en traversant les fosses

nasales protège les muqueuses bronchiques ou pulmonaires contre l'action du froid. Or, il suffit d'introduire directement dans la trachée un courant aérien pour mettre en évidence les inconvénients de ces contacts d'un gaz desséché, privé d'humidité, non lubrifié, et surtout à basse température ; l'expérimentation réalise ces conditions ; la pathologie les fait naître de son côté. Aussi, chez les sujets trachéotomisés, place-t-on à l'orifice de la plaie un large, un épais gâteau d'ouate ou de gaze humide ; l'air contraint de passer par des milliers d'interstices se filtre, s'échauffe, devient moins sec. Néanmoins, ces moyens palliatifs n'accomplissent que grossièrement le rôle de défense dévolu aux sécrétions comme à la disposition des fosses nasales ; il n'est pas rare de constater, dans ces circonstances, l'éclosion de bronchites, de broncho-pneumonies plus d'une fois mortelles.

Au niveau du pharynx, les produits introduits rencontrent encore du mucus, des parois lubrifiées ; les bactéries, retenues sur ces parois, sont encore affaiblies par ces principes muqueux ; elles deviennent une proie facile pour les leucocytes si nombreux dans cette membrane, car nul n'ignore l'abondance, dans cette zone, des follicules de tissu lymphoïde.

Les bronches, les lobules ne sont pas dépourvus de défenses ; ces défenses achèvent l'œuvre commencée, grâce à l'épithélium, grâce aux cils vibratiles de cet épithélium, grâce à la résistance de ce revêtement qui s'oppose à une trop libre entrée des germes ; deux séries d'expériences mettent en lumière l'utilité de ces modes de protection.

Tout d'abord, si, avec Gamaléia, on place des microbes dans ces conduits aériens, des pneumocoques, par exemple, on voit ces microbes demeurer latents tant que

la muqueuse est intacte ; si on vient à la dilacérer, il n'est pas exceptionnel d'enregistrer le développement du mal. — En second lieu, si on examine la pureté de l'air expiré, on reconnaît, avec Tyndall, que cet air est optiquement pur, bien qu'il conduise à l'extérieur des poisons solubles capables d'affaiblir l'économie. J'ai, personnellement, vers 1883, poursuivi, à cet égard, une série de recherches chez des sujets atteints de tuberculose pulmonaire ; je les ai fait expirer sur des plaques de verre enduites de glycérine diluée ; j'ai ensuite semé, inoculé cet enduit ou pratiqué une foule de préparations ; je n'ai pas décelé de bacilles de Koch.

Il semble, cependant, d'après de récents résultats obtenus par Flugge, que des expirations très fortes peuvent entraîner des gouttelettes, des parcelles infimes de liquides contenant quelquefois des infiniment petits. Or, des réflexes partis de la muqueuse nasale ou respiratoire provoquent précisément ces expirations profondes, dont le type correspond aux efforts de l'éternûment, des quintes de toux expiratrices. Celui qui met en doute l'efficacité de pareilles protections peut aisément réformer son opinion, en examinant de près les éléments expulsés ; il sera bien vite convaincu du nombre des granulations, des poussières, des corps étrangers, des filaments, des parasites rejetés loin de l'organisme.

Ce mode de défense s'étend aux substances solubles, aux poisons chimiques, qui peuvent s'échapper par la muqueuse, par ses glandes externes.

Brown-Séquard et d'Arsonval, ici même, ont soutenu que l'acide carbonique n'est pas l'unique élément nocif de l'expiration ; à vrai dire, Dastre et Loye, Lipari, Crisafulli, Hoffmann, etc., ont infirmé cette donnée. — Je ne me charge pas de départager les physiologistes ; mais, sur le

terrain pathologique, j'estime, avec Livierato, que les bronches peuvent former un véritable émonctoire pour les composés volatils. L'odorat ne conduit-il pas à diagnostiquer, dans quelques cas, la nature diabétique d'un coma? L'odeur si spéciale de l'air rejeté, comme celui des sueurs aigrelettes des rhumatisants, peut suffire. — D'autre part, sur deux séries parallèles, placez six cages fermées hydrauliquement en haut aussi bien qu'en bas; dans chacune d'elles introduisez un animal, puis inoculez les trois premiers de l'une de ces rangées : ce sont ceux qui leur font suite qui présentent la plus grande débilité.

Il faut pourtant reconnaître que cet affaiblissement n'a rien d'excessif; on connaît même des toxines volatiles, celles, par exemple, que Brühl, que Gamaléia ont rencontrées dans les cultures du vibrion avicide, qui sont propres à faire naître l'état réfractaire; ces résultats sont capables d'expliquer la résistance acquise par l'accoutumance, par un séjour souvent répété dans des milieux dont l'atmosphère renferme de tels produits, en particulier dans une salle d'hôpital.

Malheureusement, le plus ordinairement les poisons qui pénètrent par les bronches font fléchir la résistance; je vous ai montré six cobayes, tous inoculés à l'aide du bacille de Löffler; trois avaient respiré des produits putrides; deux de ces trois animaux ont succombé quarante-huit heures avant les autres. — Je vous ai également fait constater la réalité des toxines volatiles.

Aussi les accidents qui éclatent à la suite du séjour dans des appartements encombrés ou contenant des malades ne sont pas toujours attribuables à l'arrivée d'un germe exalté ! Ils peuvent être dus simplement, puisque ces germes habituellement sont sur nos muqueuses, au défaut de résistance qui dérive de ces inhalations, qui

par suite facilite l'évolution de l'un des agents dont jusque-là l'existence était demeurée latente.

L'air qui pénètre par la cavité buccale échappe, en grande partie, aux défenses placées en avant-garde dans les fosses nasales. Or bien souvent, malheureusement, l'habitude ou surtout des malformations nasales obligent à user de cette voie buccale. Là le chemin est plus librement ouvert ; pas de défilés, pas de frottements, pas de réchauffements. Sans doute, la salive exerce une influence qui n'est pas négligeable, mais ses qualités à l'égard des germes ne valent pas celles du mucus ; en s'écoulant en abondance elle est capable d'expulser les parasites; toutefois, elle n'exerce pas sur eux, du moins au même degré, cette action d'agglutination, de rétention propre aux composés muqueux.

Cependant Sanarelli lui attribue une certaine vertu bactéricide. A coup sûr, cette humeur n'a pas les propriétés du sublimé, des antiseptiques énergiques ; nos propres éléments seraient les premiers à souffrir de telles influences. Mais dans ce liquide, les parasites ne se multiplient pas, n'évoluent pas, ne sécrètent pas aussi librement que dans un bouillon pur ; s'il en était autrement, nous serions sans cesse livrés aux attaques du pneumocoque, du streptocoque, des staphylocoque, etc., etc. !

Une fois encore, pour mériter d'être rangée au nombre des principes bactéricides, une substance ne doit pas fatalement détruire radicalement les microbes ; si cette action s'exerce avec ce haut degré d'énergie, tout est pour le mieux; il n'en est pas moins vrai qu'un produit qui diminue, dans une mesure quelconque, la pullulation, le fonctionnement des germes a droit à ce titre. Que ce terme laisse à désirer au point de vue grammatical? la chose est possible ; quoi qu'il en soit, l'usage actuelle-

ment a prévalu ; l'expression est couramment employée ; tout agent capable de réduire dans des proportions variables l'activité d'une bactérie est réputé microbicide : c'est le cas des sérums, d'une foule de composés plus ou moins organiques.

Hugenschmidt, qui a étudié de son côté les attributs de cette sécrétion, rapporte à la phagocytose, à l'arrivée des cellules que provoque l'apparition de ce liquide salivaire, une influence marquée au point de vue de la défense ; Triolo estime, pour sa part, que ce liquide des glandes externes n'est pas dépourvu de toute propriété de défense.

La salive protège également l'économie par des procédés purement mécaniques ; elle entraîne, en s'écoulant, les germes des surfaces, plus encore ceux qui tentent de s'enfoncer dans les canaux glandulaires. A cet égard, la pathologie est pleine d'enseignements ; elle nous révèle la fréquence relative des parotidites au cours des fièvres, lorsque la sécheresse buccale indique nettement que des toxines, agissant à la façon de l'atropine, tarissent les sources. Alors se réalisent ces infections ascendantes qu'on retrouve chez les anuriques, chez les malades dont un calcul obstrue l'uretère, le cholédoque, infections qui, en dehors du rein, du foie, des parenchymes considérables, envahissent aussi les glandules de moindre importance.

Il convient, en outre, de rappeler que l'analyse décèle, dans ces sécrétions, des substances anormales, dont l'économie, livrée aux intoxications, s'exonère par toutes les voies mises à sa disposition : le plomb du saturnin, le mercure, le phosphore, l'arsenic, le cuivre, le bismuth, le sucre du diabétique, l'urée du brightique, etc., attestent que les produits d'origines externe ou interne s'échappent en partie à ce niveau, par l'intermédiaire des

glandes externes. Toutefois, ces éliminations empruntent des chemins qui ne sont pas nécessairement destinés à cette émonction ; il en résulte quelques altérations, des stomatites, des gingivites.

Considérées en elles-mêmes ces inflammations sont exemptes d'un grand intérêt ; mais, en réfléchissant, en interprétant les faits, on leur arrache les enseignements qu'ils dissimulent. — En premier lieu, ces lésions prouvent que l'organisme aux prises avec les causes morbides ne se borne pas à mettre en jeu les portes naturelles de sortie ; il sait ouvrir des voies exceptionnelles. En second lieu, ces détériorations démontrent que des agents chimiques, nullement microbiens, sont capables de provoquer de véritables processus inflammatoires, réduisant à néant une fois de plus cette affirmation osée, qui naguère, à l'époque des conversions ardentes à la foi microbienne, soutenait que de tels processus ne sauraient exister sans l'intervention des bactéries. En troisième lieu, ces mêmes détériorations établissent que cette affirmation n'est pas cependant pure inexactitude, qu'elle contient, comme beaucoup d'erreurs, une part de vérité ; si, en effet, on atténue l'activité des parasites par des lavages antiseptiques, le mal se restreint ; il n'atteint pas ces proportions excessives caractérisées par l'œdème, le gonflement de la muqueuse, par une salivation fétide, par des résorptions entraînant des accès de fièvre, des frissons, des poussées hyperthermiques, en rapport avec le passage dans le sang des liquides sanieux, riches en parasites en plein fonctionnement, en pleine pullulation. En quatrième lieu, l'entrée en scène de ces parasites, la greffe de cette infection sur cette intoxication, mettent en lumière l'influence du terrain, du terrain local, de la zone ambiante, quand il s'agit d'infiniment petits ; ces

infiniment petits se multiplient, acquièrent de l'importance, non point en raison de leur exaltation, car les substances qui s'écoulent, principes plombique, mercuriel, arsenical, cuivrique, etc., sont plutôt des antiseptiques, mais à cause de la débilité des cellules; c'est l'affaiblissement de ces cellules qui constitue la force de ces microbes.

Ainsi, de l'étude analytique de ces phénomènes, dérivent des connaissances générales relatives aux défenses supplémentaires, aux attributs morbifiques des éléments inertes ou vivants, aux différences qui séparent les troubles qui découlent des premiers ou des seconds, aux conditions de terrain, à la prééminence de ces conditions, aux associations de l'infection et de l'intoxication.

Il y a plus. — Exactement renseigné sur le rôle de ces associations, le médecin intervient pour s'y opposer en affaiblissant les germes, en diminuant leur nombre, en agissant et sur la qualité et sur la quantité. Peut-être même, est-ce à la mise en jeu de semblables pratiques unies à l'éloignement des causes de contagion, qu'on doit attribuer la disparition du noma, de la stomatite ulcéro-membraneuse, de ces affections qui sont à l'heure présente véritablement fossiles!

Dans ces conditions, l'asepsie, l'antisepsie, l'hygiène font ce que réalisent l'agriculture, les règlements administratifs, à l'égard de la malaria, de la lèpre, de la variole, de la rage, du moins dans certains pays où une forte discipline sait supprimer les maladies évitables.

Et puisque je parle de la rage, laissez-moi dire que les glandes salivaires semblent propres à éliminer ce virus; deux ou trois jours avant le développement des accidents classiques, à un moment où le bulbe, la respiration, la circulation, suivant Ferré, sont à peine im-

pressionnés, la salive, d'après Nocard et Roux, devient contagieuse : il y a là encore une façon d'élimination.

Si on interroge les physiologistes sur les fonctions des amygdales, leurs réponses sont assez vagues ; ils classent ces viscères au nombre des organes hématopoïétiques, sans leur attribuer, cependant, un rôle capital, car leur ablation est absolument compatible avec la vie. Leur développement si bien étudié par Retterer, leur structure, plus encore que leur hypertrophie au cours de la leucocythémie, d'une foule d'états, militent en faveur de cette opinion.

En pathologie, leur rôle est soumis à controverse ; les médecins anglais, en particulier, estiment que c'est là une porte ouverte à la maladie ; ils enseignent, par exemple, que c'est par cette zone que pénètre la scarlatine — Bergé a repris cette conception ; pour lui, l'agent pathogène, un streptocoque spécial, se fixe à ce niveau, fabriquant en ce point des toxines génératrices d'érythème, de troubles nerveux, d'hyperthermie, d'albuminurie, de néphrite, etc. — Quant à considérer, d'une façon générale, ces organes à titre d'amas lymphoïdes, permettant aux germes spécifiques de pénétrer dans les vaisseaux : c'est là une opinion qui réclame des preuves. Pourtant il est fréquent d'enregistrer des poussées angineuses à l'origine d'une foule d'infections, particulièrement au début des maladies rhumatismales : ces modifications rappellent celles de la moelle osseuse ou des ganglions, tissus étudiés par Trambusti, Roger et Josué, par Bezançon et Labbé, etc.

A coup sûr, dans ces mailles, dans ces alvéoles lymphatiques, les bactéries vivent assez facilement ; mais, le mucus, les phagocytes si nombreux, si actifs dans ce territoire, d'après Rüffer, constituent d'indéniables défenses.

On ne saurait, d'ailleurs, se prononcer dans la question de la scarlatine, attendu qu'on ignore la nature de l'agent pathogène. S'agit-il d'une bactérie, d'une coccidie, d'un protozoaire, ou, au contraire, d'un de ces êtres placés à la limite de la visibilité, plus ou moins voisins de celui de la péripneumonie ou de celui de la fièvre aphteuse? *Adhuc sub judice lis est!*

Quoi qu'il en soit, il est certain que ces désordres considérables, que ces accès de fièvre intense, que ces perturbations nerveuses, que ces convulsions, que ces délires, etc., caractéristiques des amygdalites même les plus banales au point de vue des parasites, il est certain que ces accidents ne dépendent pas de l'augmentation des oxydations dans une zone très restreinte, dans un parenchyme de dignité physiologique si inférieure que sa suppression est dépourvue d'inconvénients! De toute nécessité, il faut invoquer d'autres processus, en particulier la genèse de toxines qui se répandent dans le sang.

On décèle dans la salive des diastases ; la ptyaline est une des plus connues ; on trouve également non pas des oxydases, du moins comme on le croit, mais des ferments oxydants indirects, des pseudo-oxydases.

Par ces principes ou par d'autres éléments, cette sécrétion agit-elle sur la nutrition, sur les échanges? Schaffer, Moore ont résolu cette question par la négative ; ils n'ont enregistré aucune modification dans les plasmas, dans les tissus, lorsqu'on supprime l'action des parotides ou des sous-maxillaires.

La physiologie comparée apporte une autre réponse. Phisalix a vu, chez des ophidiens, telles glandes péribuccales déverser dans la circulation soit des principes venimeux, soit au contraire des composés protecteurs, permettant de résister à quelques-uns de ces principes

venimeux; dans ces conditions, ces organes apparaissent nettement comme de véritables glandes internes.

Il me paraît intéressant de rapprocher de ces données ces observations de Jardet et Rivière, qui constatent le rôle joué par l'augmentation de l'acidité salivaire dans le diabète ; ces notions font que ces organes agissent sur l'économie, sur les échanges, par un procédé qui rappelle celui des glandes internes.

Les défenses chimiques, celles qui reposent sur les réactions nerveuses, sur la sensibilité de la muqueuse, sensibilité d'autant plus exquise que les sécrétions des glandes externes lubrifient plus complètement cette muqueuse, ces défenses ne doivent point faire oublier les protections qui dérivent de cette muqueuse elle-même, de sa propre résistance.

A coup sûr, on ne doit point demander une imperméabilité comparable à celle de l'épiderme ; néanmoins, les accidents pathologiques démontrent avec évidence à quel point l'intégrité de ce revêtement intermédiaire entre la peau et les muqueuses vraies est utile : voyez plutôt l'histoire des champs maudits. — Dans certains territoires de la Beauce ou de la Brie, on enfouit les cadavres des moutons morts du charbon; les vers de terre remplis de spores viennent déposer ces spores à la surface; les animaux sont mis en pâturage. Or, les accidents, que les vaccinations ont rendus rares, éclatent surtout quand on a coupé les blés, parce qu'à ce moment les tiges sectionnées excorient la muqueuse; aussi ce charbon provoque-t-il des engorgements ganglionnaires sous-maxillaires accentués.

Du reste, l'influence de ces excoriations sur la greffe des agents de la syphilis, de la tuberculose ou même de parasites plus élevés n'est pas niable : grâce à ces solutions de continuité, l'actinomycose, des mucorinées s'in-

troduisent, pénètrent dans le sang; il faut savoir, par exemple, que l'oïdium albicans peut créer une véritable septicémie; on le retrouve dans le foie, dans le cerveau, dans le rein, etc.; il agit et par ses sécrétions et par son action directe, car le passage d'éléments aussi volumineux au travers des muqueuses est infiniment plus nuisible que celui des microbes.

Ces excoriations sont d'autant plus redoutables qu'elles n'interviennent pas simplement en ouvrant la porte, mais aussi en créant des lieux de moindre résistance. Aussi est-il important d'écarter les corps étrangers des revêtements délicats, fragiles, de la membrane respiratoire, en particulier. Voilà pourquoi ces corps étrangers solides ou liquides, le plus souvent alimentaires, sont maintenus dans les voies digestives grâce, en partie, au voile du palais, plus encore à l'épiglotte qui protège ainsi le larynx, les bronches, etc.

Assurément, le mucus, la salive, les sécrétions, autrement dit les glandes externes, jouent dans le mécanisme de ces défenses un rôle important; toutefois, à côté de ces protections glandulaires, il n'est que juste de placer celles qui relèvent des réactions nerveuses, de la structure anatomique, des propriétés chimiques des divers principes.

En tout cas, on voit avec quelle profusion, avec quelle variété, ces défenses, ces protections se trouvent groupées au niveau de ces cavités qui servent de porte d'entrée à tant d'éléments étrangers à l'organisme.

NEUVIÈME LEÇON

La pathologie de l'estomac. — Défenses spéciales. — Rôle des glandes externes de la muqueuse. — Causes de disparition de ces défenses. — Conséquences au point de vue des bactéries, des poisons. — Accidents morbides.

Pathologie de la cavité buccale, de l'intestin, de l'estomac : Comparaison. — Rareté relative des infections primitives dans l'estomac. — Protections spéciales. — Le suc gastrique; HCl; la pepsine. — Influences bactéricides. — Action sur les toxines. — Travaux personnels. — Albumines alimentaires ; bactériennes. — Multiplicité des agents d'atténuation des toxines. — Faible valeur de ces atténuations. — Défaut de spécificité. — Rôle des sels, des bases. = Défenses gastriques contre les poisons. — Le vomissement. — Origine centrale ; périphérique. — Réactions nerveuses. — Motricité compromise. — Absorption modifiée. = Le mucus. — Protection superficielle. — Couche isolante. — Autodigestion. — Solutions de continuité. — Genèse variée des ulcérations gastriques. — Agent commun s'opposant à la cicatrisation. — Rôle de l'acidité. = Modes d'appréciation. — Techniques. — Analyses. = L'hyperchlorhydrie et ses conséquences. — L'hypochlorhydrie. — Évolution plus facile des germes. — Réunion des conditions de culture dans l'estomac. — Les bactéries de cette cavité gastrique. — Formation d'acides secondaires. — Gastralgie. — Multiplicité des causes capables de détériorer les parois stomacales, de faire fléchir les défenses. — Agents physiques; poisons externes; poisons internes; poisons diathésiques ; poisons organiques, etc. — Irritation de la profondeur à la surface et de la surface à la profondeur. — Prédominance des processus toxiques. — Modifications des différentes couches, de la muqueuse, des glandes, des nerfs, des vaisseaux, des fibres musculaires, de la sous-séreuse. — Dyspepsies correspondantes à l'élément lésé. = Prééminence de la part des glandes stomacales dans cette restriction des défenses. — Diminution des sucs digestifs. — Greffe plus facile des microbes. — Fièvre typhoïde et dilatation de l'estomac; action réciproque. — Les dilatations sans cause mécanique. — Modes d'intervention de ces troubles gastriques. — L'alcalinisation préalable. — L'eau potable et la variété de ses influences : introduction des germes; exaltation de virulence; l'intoxication du terrain. = Autre conséquence des détériorations stomacales. — Fréquence des tumeurs. — Les causes secondes. — L'élément spécifique. — Bénignité et mali-

gnité. — Inflammation et néoplasme. — Déficit de l'urée : explications. — Formes septicémiques ou purulentes du cancer. — Observation. — Pathogénie. — Les faux cancers. — Les cachexies non cancéreuses. Nouvelle conséquence de l'affaiblissement des défenses. — Augmentation des produits toxiques renfermés dans l'estomac. — Toxicité du suc; de HCl; de la pepsine; de l'acide lactique; des peptones. — Causes d'erreur. = Variations de ces toxicités. — Le suc des épileptiques. — La salivation; synergies; réflexes. = Composés spéciaux, distincts, rencontrés dans cette cavité. — Action génératrice de tétanie. — Influence sur la circulation, sur les vaisseaux, etc. — Substances ammoniacales. — Acides gras. — Gaz. — Amides. — Corps aromatiques. = Absence ou insuffisance des défenses gastriques. — Accidents dérivés des poisons de l'estomac. — Accidents hépatiques. — Accidents respiratoires; toxines volatiles. — Accidents rénaux. — Accidents cutanés. — Éliminations anormales. — Désordres nerveux : vertige, tétanie, céphalée, etc. = La notion de toxicité et les travaux récents. — Processus toxiques et processus nerveux, réflexes. — Éclectisme. — Désignation des corps générateurs de tel ou tel phénomène. — La suppression ou l'atténuation des sécrétions des glandes gastriques, des modes de défense de l'estomac : évolution bactérienne; accumulation de poisons divers; réactions affaiblies. — Possibilité de l'absence de ce viscère au point de vue de la digestion. — Son importance pour la protection de l'organisme.

Si on compare la pathologie de l'estomac à celle de l'intestin ou encore à celle de l'extrémité supérieure du tube digestif, on est frappé des différences; alors que des maladies analogues se développent dans la cavité bucco-pharyngée, dans l'iléon ou le côlon, dans la cavité gastrique ces maladies sont rares.

L'infection, la tuberculose, le choléra, la fièvre typhoïde, la dysenterie, les entérites à bacilles, à streptocoques, à pneumocoques, caractérisent les processus intestinaux. Dans la bouche, on retrouve la bacillose, les stomatites à germes vulgaires; on retrouve également des parasites plus élevés, des coccidies, des protozoaires, le muguet; or, ces parasites existent dans l'intestin; la fréquence de la syphilis dépend des conditions de contact direct, au niveau des lèvres en particulier.

Dans l'estomac, les gastrites aiguës sont rares; elles

évoluent le plus souvent sous l'influence d'accidents variés, de l'ingestion de caustiques, de produits corrosifs, brûlants, entraînant des abcès, des phlegmons, ouvrant la porte aux microbes; toutefois, à titre d'entités primitives, leur rôle est exceptionnel.

Certes les altérations de cette cavité sont communes au cours de la tuberculose; on entre parfois dans cette affection par l'estomac, et si on ne fait pas son entrée de cette façon, souvent on aboutit à des processus gastriques plus ou moins marqués : inflammation inter ou sous-glandulaire, anomalies des sécrétions, troubles fonctionnels, etc. Nul n'ignore, d'ailleurs, l'importance de ces désordres ; à égalité de bacillose, on ne saurait établir de comparaison entre un premier malade anorexique et un second en possession de l'intégrité de ses attributs digestifs, conservation qui se voit surtout quand la fièvre fait défaut; pourtant, le tubercule est inouï dans l'épaisseur des parois.

Il en est de même du virus typhique. Louis assurément a signalé, dans quelques cas, des ulcérations, dont Chauffard a repris l'étude ; mais les perturbations de l'estomac au cours de la dothiénentérie ne sont pas en général attribuables au bacille d'Eberth.

La pathologie gastrique relève de processus toxiques. des poisons microbiens, des poisons du dehors comme de ceux du dedans. Plus d'une fois, en effet, quand les émonctoires sont fermés, l'élimination semble s'opérer dans cette cavité; les vomissements urémiques fournissent la preuve de cette affirmation. Cette pathologie relève également des anomalies de la nutrition, des diathèses ou encore du système nerveux, quelquefois des agents mécaniques : de là des troubles de sécrétion, de motricité, etc. C'est au moment où ces facteurs ont dété-

rioré cette muqueuse, son fonctionnement glandulaire, que les germes s'établissent plus aisément, attendu que c'est à ces sécrétions qu'appartient, en partie, la défense de cet organe, partant celle de l'économie.

Le suc gastrique, recueilli d'une façon aseptique, se conserve parfois longtemps sans se putréfier : l'échantillon que je vous présente l'établit. D'autre part, si, avec Straus, Wurtz, Kabrhell, Hamburger, etc., on étudie ses attributs germicides, on constate qu'un séjour de trente à soixante minutes dans ce liquide suffit pour atténuer la bactéridie charbonneuse ; les agents du choléra, de la dothiénentérie, exigent deux à six heures de contact ; pour le bacille de Koch, il est nécessaire d'atteindre depuis une demi jusqu'à une journée entière, durées d'ailleurs variables ; on connaît, d'autre part, l'histoire de la poule ingérant sans inconvénient l'expectoration d'un phtisique ; on sait aussi, en expérimentation, que l'alcalinisation préalable de cet organe facilite l'évolution des microbes introduits par cette voie ; pour le choléra, cette précaution est indispensable.

Cette donnée met en lumière le rôle de l'acidité, de HCl, suivant certains auteurs. — A coup sûr, *in vitro*, ce corps jouit de propriétés antiseptiques indéniables ; mais, *in vivo*, il n'existe pas le plus souvent à l'état libre. Toutefois, il agit, d'après certains chimistes, comme s'il se trouvait à cet état ; affectant des combinaisons des plus instables avec des amides, il se dégage sous mille influences ; son action s'étend même aux produits solubles microbiens.

Ce principe, du reste, n'est pas le seul capable de protéger l'organisme ; la pepsine intervient, en modifiant quelques toxines, en les affaiblissant vraisemblablement par un processus de digestion. Normalement, cette

digestion métamorphose les albumines alimentaires; dès lors, il n'est pas surprenant d'enregistrer des modifications portant sur des protéines bactériennes.

Au cours des recherches que j'ai poursuivies sur ce sujet, avec André Lefèvre, j'ai pu voir la complexité de ces modifications ; sans doute, la diastase a la part importante ; néanmoins, d'autres composés, en dehors d'elle, en dehors de HCl, font sentir leur pouvoir. — La délicatesse des toxines, leur sensibilité expliquent clairement de telles atténuations; d'ailleurs, il suffit quelquefois, pour les obtenir, de mettre en jeu la congélation, une substance de réaction différente, un sel qui retient par fixation, etc.

Ces données ne sont-elles pas de nature à faire réfléchir ceux qui à tout instant découvrent des éléments antitoxiques, par exemple dans les capsules surrénales, le cerveau, la moelle osseuse? On est habituellement en présence de phénomènes de détérioration ou de fixation ; on n'est pas en face d'une défense par antagonisme; on s'en rend compte en dissociant, en séparant le poison bacillaire et le tissu supposé protecteur : dans ces conditions, on n'obtient aucun effet. Sans recourir aux organes, à ces modes issus de l'opothérapie, j'ai été tout aussi heureux, dans quelques cas, en me servant simplement d'eau salée plus ou moins riche en sels de soude ou de potasse ; le principe nuisible, pour une part, est entraîné, précipité.

Il n'en est pas moins vrai que lorsqu'on utilise les diastases digestives, l'affaiblissement toxinique a une autre portée ; cet affaiblissement est tel qu'il permet de comprendre pourquoi les gastrites chroniques font fléchir la résistance. Ces gastrites aboutissent à la suppression, à la dégénérescence des épithéliums sécréteurs ; bientôt, le suc stomacal, normalement bactéricide, manque de

qualité ou de quantité; bientôt HCl est en déficit; bientôt la pepsine, les sels ne sont plus aptes à réaliser ces métamorphoses des produits solubles microbiens. Or, ces produits ne se bornent pas à agir à titre d'agents morbifiques générateurs d'accidents variés, de troubles nerveux, circulatoires, etc.; ils préparent en outre le terrain; ils facilitent les prédispositions.

Les lésions de la muqueuse abaissent également les barrières élevées contre différents poisons. D'un côté, ces lésions, en portant atteinte à la sensibilité normale, diminuent la régularité des réflexes; par suite les centres moins logiquement avertis ou sollicités répondent défectueusement. Le vomissement, qui fréquemment est la conséquence de ces actions réflexes, devient quelquefois plus difficile; or ce vomissement, si bien étudié à cette place par Magendie, constitue souvent un procédé de défense: il rejette à l'extérieur des matériaux nuisibles qui ont pénétré en dépit du goût, de l'odorat, des sens, de l'intelligence; il expulse des corps qui ont pris naissance sous l'influence de fermentations figurées anomales.

A vrai dire, cet acte défensif peut aussi dépendre d'une impression centrale; il suffit d'injecter du tartre stibié dans les veines pour provoquer ce phénomène; le bulbe est alors averti par le sang vecteur des substances aptes à mettre en éveil les réactions nerveuses; ces réactions une fois atténuées, les mouvements de l'estomac deviennent paresseux, plus torpides; les corps étrangers sont plus fréquemment tolérés, au lieu d'être rejetés sans retard.

Ce ne sont pas là les seules conséquences, au point de vue des protections de l'économie, des altérations de la membrane interne de la cavité gastrique; ces altérations compromettent le défaut relatif d'absorption que l'expérience classique relative à la strychnine met en lumière;

les poisons franchissent plus aisément cette membrane interne.

Le mucus joue un rôle important, quand il s'agit de s'opposer à la pénétration de ces poisons ; il forme une véritable couche isolante, un véritable vernis protecteur ; il défend même la muqueuse contre ses propres sécrétions, car c'est à ce mucus qu'incombe, en partie, la tâche de s'opposer à la digestion de ce revêtement. Qu'une solution de continuité se produise, qu'un agent mécanique, physique, caustique, traumatique, réalise une perte de substance, que cette perte de substance soit l'œuvre d'une obstruction vasculaire, d'une embolie capillaire bactérienne ou autre, qu'elle soit l'aboutissant d'une congestion passive ou active, d'un trouble trophique, d'une névrite, etc., du moment où l'épithélium, où le mucus ne protègent plus la paroi, le suc digérant le tissu provoque l'extension de l'ulcération.

Ainsi on enregistre des points de départ variés et pour ces ulcérations qu'on rencontre, en dehors de la maladie de Cruveilhier, *ulcus rotundum*, chez des alcooliques, chez des infectés, chez des typhiques, chez des tuberculeux, chez des syphilitiques, et pour ces solutions de continuité qu'on décèle au cours de la leucocythémie ou de certaines dermatoses, à la suite du développement de quelques parasites, du muguet, de l'actinomycose, du favus, etc. Mais le lien commun qui réunit les modalités évolutives de ces lésions, c'est cette action irritante, en quelque sorte corrosive, de l'acidité des sécrétions ; partout ailleurs ces ulcères tendent à la cicatrisation ; au niveau de cette membrane cette influence incessante lutte contre cette loi naturelle, aidée dans des circonstances spéciales par l'oblitération d'un vaisseau, dont l'épanouissement pour ainsi dire en éventail de la profondeur à la

surface donne à la zone altérée sa forme en entonnoir.

On conçoit à quel point il est désirable d'être exactement renseigné sur le degré de cette acidité gastrique, puisque son action s'exerce dans des limites aussi étendues. D'ailleurs, les techniques n'ont pas manqué ; les réactifs conseillés n'ont pas fait défaut.

A l'aide de la phloroglucine vaniline, du réactif de Gunzbourg, HCl donne une teinte rouge ; l'eau phéniquée et le perchlorure de fer, comme l'a indiqué Uffelman, permettent d'obtenir une coloration jaune en présence de l'acide lactique ; l'acidité minérale fait virer au bleu le violet de méthyle ; le rouge Congo, la tropéoline, le vert brillant fournissent aussi des résultats : vous pouvez apprécier toutes ces réactions exécutées sous vos yeux.

Grâce à ces procédés, on mesure l'état des sécrétions ; néanmoins, il faut observer quelques précautions, user de liquides peu anciens, quand on analyse ce produit gastrique fourni par le repas d'épreuve.

L'hyperchlorhydrie revêt une importance que nul ne conteste au point de vue pathologique ; son action sur la digestion, sur les sécrétions, sur la stase, sur la douleur, sur les crises de vomissement, sur la motricité de l'estomac, etc., n'est pas niable, pas plus qu'on ne saurait rejeter ses effets sur les parasites.

Mais l'anomalie opposée, l'hypochlorhydrie, dans le domaine des variations de la défense organique, tient une place peut-être plus considérable. C'est qu'en effet dans cette cavité gastrique, si les antiseptiques manquent, sont insuffisants, les germes végètent à leur aise ; ils sont dans un milieu riche en principes nutritifs, à une température idéale ; la communication avec l'air est modérée ; en somme, toutes les conditions requises pour faciliter

une culture sont réunies. Il ne faut donc pas s'étonner de voir Vignal, Bienstock, Uffelman, Abelous, Capitan, Morau, etc., rencontrer une infinité d'espèces, les bacilles vert fluorescent, pyocyanique, subtil, amylobacter, le bacille du côlon, les ferments butyrique, acétique, le vibrion rugula, des staphylocoques, des streptocoques, des pneumocoques; puis, à côté de ces bactériacées, on isole une série d'agents désignés sous les noms de sarcines, levures, coccidies, protozooaires, mucorinées, champignons divers.

Chose curieuse ! HCl en déficit permet aux germes de pulluler, et de cette pullulation naissent des acides secondaires, acides de la série grasse, acides à fonction alcool. Ces corps irritent la muqueuse, contribuent à déterminer des crises douloureuses de gastralgie, sans parler de leur influence à distance sur le tissu osseux.

Voilà, pour une part seulement, à quels désordres conduit la disparition des défenses gastriques, disparition malheureusement assez commune, car l'estomac subit les atteintes d'une foule de causes.

Les poisons externes, des aliments défectueux, un régime mal réglé, des accidents d'auto-intoxication, conséquences des diathèses, de la goutte, du diabète ou des lésions viscérales du rein, du foie, de la peau, du cœur, etc., détériorent ces parois gastriques. Le plus ordinairement, les processus vont de la surface aux couches profondes ; quelquefois la marche est inverse ; dans l'urémie, par exemple, il se fait de véritables décharges dans cette cavité. — A ce point de vue, on peut même dire que l'estomac concourt à la défense en tant qu'organe d'élimination, d'autant plus que dans d'autres intoxications on retrouve cette modalité d'émonction ; Prévost et Binet, en particulier, ont établi

que de nombreux médicaments passent du sang dans cet organe : ces expériences sont de nature à mettre en évidence le mécanisme d'une série de gastrites chroniques à processus éminemment toxiques ou plutôt autotoxiques. Chez les goutteux, chez les tuberculeux, c'est plus d'une fois à des origines de cet ordre qu'il convient de rapporter la genèse des détériorations. Dès lors, on conçoit qu'attaqués dans tous les sens les éléments des parois, l'épithélium, les glandes, les nerfs, les vaisseaux, les muscles, le péritoine lui-même puissent offrir des modifications variées, modifications qui rarement, d'ailleurs, sont primitives.

Les changements qui portent sur la muqueuse sont ceux qui les premiers font fléchir la résistance aux poisons. Si ces désordres pénètrent plus avant les glandes dégénèrent ; la digestion devient pénible ; les aliments sont insuffisamment transformés ; ils persistent à l'état de détritus alimentaires, capables sous cette forme de jouer le rôle de corps étrangers. Plus profondes encore les lésions détériorent les filets nerveux, les petits vaisseaux, jusqu'aux fibres musculaires, jusqu'à la séreuse. Dès lors, l'expulsion du contenu laisse à désirer ; le tonus est en détresse ; la contractilité des fibres lisses est amoindrie ; le péritoine enflammé entraîne la parésie des couches sous-jacentes. Ce défaut de mouvement, ce relâchement des diverses couches conduit à la stase, à la distension, à la dilatation avec ses conséquences de rétention, de fermentation, de formation de poisons ; aussi, suivant l'élément en cause, a-t-on des troubles d'origine muqueuse, sécrétoire, vasculaire ou musculaire !

Mais l'élément prédominant au milieu de ces modifications anatomiques, c'est l'élément glandulaire ; voilà

pourquoi quand les glandes de la muqueuse, glandes externes, sont détruites, à ces changements anatomiques s'ajoutent sans tarder des anomalies fonctionnelles; il y a peu de suc gastrique; il n'y a plus d'acidité : dès lors les greffes bactériennes deviennent plus faciles. C'est ce mauvais état des voies digestives qui prépare à la dothiénentérie; à cet égard, les recherches du professeur Bouchard, celles de Le Gendre sont des plus suggestives. A vrai dire, il faut se défier du choc en retour, en ce sens que les typhiques entrés dans infection avec un estomac normal sortent parfois de la maladie, par suite du défaut de tonus, avec un organe distendu.

Il importe de rapprocher cette donnée des dilatations expérimentales réalisées par Weintraub, par Haan, par Gluzinski en agissant sur le pylore, en inhibant l'action du vague, en se servant de l'alcool; on saisit alors la part des causes nerveuses, toxiques, humorales, dans la genèse de ces dilatations. Assurément les facteurs mécaniques, sans invoquer les compressions pyloriques, ont leur part, bien que Tuffier ait montré les difficultés de ces reproductions expérimentales, difficultés qui ne doivent pas, d'ailleurs, être exagérées. — Les chlorotiques, comme les dothiénentériques, mangent peu, boivent à peine, et cependant chez ces malades le bruit de clapotage, la succussion, le flot, plus encore les rayons de Röntgen indiquent la fréquence de ces dilatations.

Dans ces conditions, si on ingère le bacille d'Eberth, il échappe aux atteintes du suc gastrique ou du moins il subit simplement le contact d'une sécrétion adultérée; il n'est pas atténué. A dire vrai, ce bacille ne dérive pas toujours de l'extérieur, il préexiste également sur nos surfaces de revêtement; chez les dilatés ce bacille pullule plus facilement, parce que dans cette poche s'élaborent des poi-

sons, des toxines, qui passant au travers d'une muqueuse altérée font fléchir la résistance, abaissent les défenses.

On sait l'importance du rôle de l'alimentation en matière d'infection ; l'eau potable, par exemple, exerce une influence dans divers sens. A coup sûr elle contient accidentellement le germe spécifique rendu virulent par l'épidémie, par les passages ; dans d'autres circonstances elle fait pénétrer des microbes qui agiront en s'associant à ce germe spécifique introduit avec eux ou rencontré dans l'économie ; toutefois cette eau intervient encore grâce aux principes qu'elle renferme, principes capables soit d'intoxiquer l'économie, par suite de diminuer son énergie à l'égard des parasites, soit de conférer au bacille pathogène une activité qu'il n'avait pas : telle est l'opinion de Drozdowsky relativement à l'agent de la peste.

Les bactéries ne sont pas les seuls éléments qui se greffent plus aisément dans un estomac privé de ses défenses ; les tumeurs deviennent également plus communes. On observe des productions bénignes ou des néoplasmes malins, les uns primitifs, les autres secondaires, succédant à des développements de même nature nés dans d'autres tissus ou à ces productions bénignes dégénérées. L'obscurité est grande quand il s'agit de préciser la nature de telles lésions, de dire si elles sont attribuables à des bactéries, à des parasites plus élevés, à des coccidies, à des sporozoaires, de rechercher si on n'a pas affaire à des éléments plus grêles placés au voisinage ou au delà de la limite de la visibilité, à une cellule déviée du type normal, à une influence tératologique, à un processus héréditaire, à un organite agissant en tant qu'être parasitaire, etc. : tout en effet a été dit.

Quoi qu'il en soit, l'analyse des faits observés comporte

des enseignements précieux; c'est ainsi que cette fréquence d'évolution dans un viscère détérioré met en lumière la part à réserver aux causes secondes, aux lésions, qu'il s'agisse de la greffe de ces tumeurs ou de celle des bactéries. Le cancer, pour l'appeler par son nom, est favorisé dans sa marche par ces altérations, à tel point que plus d'une fois il leur fait suite; au début, seule la gastrite existe; sur cette gastrite, comme sur des cicatrices d'ulcère, l'épithéliome apparaît; de là des durées qui semblent excessives. En outre, cet épithéliome succède parfois à un adénome; la rupture de la gaine fibreuse qui retenait les cellules paraît faire l'office de la rupture d'un tube de verre contenant des microbes qu'on aurait introduits dans un parenchyme; tant que ce tube est fermé, ces microbes sont sans action; le viscère ne souffre en quelque sorte que mécaniquement, par suite de la présence d'un corps étranger. De même, l'hypertrophie glandulaire n'a pas d'autre effet que celui qui résulte de la présence d'un obstacle matériel; mais que les éléments épithéliaux enkystés puissent se répandre dans des espaces tubulaires ou alvéolaires de carcinome, alors le caractère malin se révèle.

Ces relations de la sclérose, de l'adénome et de l'épithéliome ne sont pas spéciales à la cavité gastrique; dans le foie on les observe communément : il convient d'en tenir compte pour interpréter quelques phénomènes.

Rommelaere, par exemple, soutient que le défaut d'urée est en rapport avec le cancer stomacal; la chose est possible, bien qu'il y ait lieu de remarquer que tout autour de ce cancer existe une zone de gastrite qui comporte des détériorations glandulaires, partant des vices de sécrétion, et comme conséquence un défaut d'élaboration des albumines, source de cette urée. D'autre part,

il importe de songer à l'alimentation si communément restreinte de ces malades ; que de dosages sont frappés de nullité, parce qu'on ne s'est pas astreint à préciser ce qui entre ! Ne pas introduire de combustible, ne pas transformer ce combustible, faute d'agents transformateurs, ce sont là des conditions qui suffisent pour expliquer l'hypoazoturie ; néanmoins, je ne saurais nier totalement une intervention directe des produits.

Sur ces néoplasmes se greffent des germes qui créent des formes particulières, des formes septicémiques, infectieuses ; tantôt cette infection aboutit à un abcès, à un phlegmon de voisinage ; tantôt elle entraîne la création de foyers purulents dans les séreuses. J'ai observé en 1889 un homme qui, entré dans mon service avec le diagnostic de pleurésie suppurée, succomba deux jours après. Or, en dehors de la plèvre, un pus riche en streptocoques remplissait les synoviales des genoux aussi bien que le péricarde, etc. — Le point de départ n'était autre qu'un épithéliome ulcéré de la grande courbure ; cet épithéliome avait ouvert les portes ; de plus, le défaut d'acidité n'avait pas permis l'atténuation des agents pyogènes ; l'absence d'alimentation, l'intoxication par les principes toxiques qu'Adamkiewicz décèle dans ces tumeurs avaient fait tomber la résistance.

D'autres lésions peuvent aboutir à ces résultats : en voici un exemple. — Une femme de cinquante-deux ans offre une masse dure au niveau de l'épigastre ; elle vomit ; elle est amaigrie, cachectisée ; elle présente des ganglions cervicaux ; l'auscultation révèle simplement quelques râles diffus ; la fièvre est insignifiante ; la tuberculine entraîne une réaction peu marquée, réaction qui parfois, dans ces limites, s'observe soit chez des bacillaires avec d'autres

termes, soit chez des infectés non bacillaires avec cette tuberculine. On croit à un carcinome, et l'autopsie prouve que cette masse est formée par des ganglions tuberculeux agglomérés; ces adénites, déterminées par une infection partie d'ulcérations bacillaires du cæcum, se poursuivaient dans le thorax, le long du cou.

Cette observation se rattache à la curieuse histoire des faux cancers gastriques ; des plaques de péritonite, des scléroses des parois, des nodosités de viscères voisins, une déchéance consécutive à une élaboration vicieuse de la matière, une dyscrasie marquée accompagnée parfois d'ascite, d'albuminurie, une série de phénomènes facilitent l'erreur, la croyance à une affection hépatique, rénale, cardiaque, pulmonaire, à une anémie pernicieuse, etc.

Cette erreur dépend, en partie, de la cachexie qu'engendre la résorption des composés toxiques formés dans un estomac qui, privé de ses défenses, laisse se développer et les germes vivants et les poisons.

D'ailleurs, normalement le suc gastrique injecté à un animal exerce une action nuisible soit qu'on l'utilise dans son ensemble, soit qu'on injecte à part chacun de ses éléments; pour tuer un kilogramme de matière vivante, il faut 0,4 de HCl en solution physiologique ou 0,9 de pepsine, d'après Edelberg, Bergmann, Hildebrandt ; on doit atteindre 4 à 5 grammes pour l'acide lactique au dixième; Hlava a vu cette pepsine provoquer des hémorragies, des pancréatites, des digestions de parenchyme, processus que Carnot a étudiés avec soin.

Quant à l'influence des peptones signalée par Hofmeister, Pœhl, Kühne, Chittenden, Henninger, Neumeister, Maixner, etc., elle est remise en question ; Fiquet soutient que cette toxicité, qui permet de tuer 1000 grammes avec 1,50 ou 2 de ces peptones, est attribuable à des

impuretés ; ces impuretés dérivent de ce que dans la fabrication de ces substances, on a poussé un peu loin les opérations, jusqu'aux amides, jusqu'à la leucine, jusqu'à la tyrosine, etc.

Quoi qu'il en soit, le suc gastrique est toxique ; sa toxicité augmente sous mille influences ; chez les épileptiques, en particulier, d'après Agostini, il détermine aisément des phénomènes comateux, comme le fait la salive du chien à la dose de 5 ou 6 centimètres cubes, suivant Marcantonio ; ces propriétés sont intéressantes à constater pour qui sait les synergies fonctionnelles salivaires et gastriques. De même il est curieux de rappeler, au point de vue du jeu des glandes cutanées ou muqueuses dans la défense par élimination, que la sueur des individus frappés de mal comitial détermine, à en croire Cabitto, des accidents graves que nous n'avons pas, à vrai dire, constatés en totalité devant vous, Mavrojanis et moi.

En dehors des poisons pour ainsi dire normaux, on trouve, dans ces estomacs livrés sans défense aux agents morbifiques, une série de composés nuisibles. Pour leur part Cassaët et Benech ont isolé une substance brune peu soluble dans l'eau ou dans l'alcool amylique, du reste peu active ; ils ont retiré un second produit incolore, que cette eau, que cet alcool savent dissoudre, que le charbon ne fixe pas ; générateur de coma aussi bien que de salivation, ce produit se révèle poison diastolique, vasodilatateur, producteur de tétanie, de spasmes périphériques ; ces auteurs ont encore découvert un troisième élément jaune, détruit par la chaleur, également dissous par l'eau ou l'alcool, mais insoluble dans l'éther ou le chloroforme ; cet élément détermine des convulsions, de la mydriase, de l'exophtalmie, de la vaso-constriction, la mort en systole.

Dans cette cavité, Rosenheim a constaté la présence de différents sels ammoniacaux ; Kühnef a pu distinguer la mydaléine, corps qui agit sur la sécrétion lacrymale ; d'autres ont cru reconnaître l'hydrocollidine, la putrescine, la cadavérine, etc.

Au sein de tels estomacs, des fermentations variées, fermentations lactique, butyrique, acétique, alcoolique, etc., peuvent se poursuivre ; aussi découvre-t-on une foule d'acides, parmi eux, d'après Kelling, Rovighi, Klemperer, les acides sulfocyanique, oxybutyrique, etc. ; Ewald, Hoppe-Seyler, Kuhn ont insisté sur la présence des gaz, dont les plus communs sont O^2, H, CO^2, Az, H^2S; Straus s'est occupé des amides, des composés aromatiques, etc.

Ces substances, d'autres encore, augmentent singulièrement dans les estomacs dilatés, malades, privés de leurs glandes, c'est-à-dire des sécrétions capables de réfréner les fermentations ; à titre de conséquences de nombreux désordres se développent.

Le foie se plaint de temps à autre ; il reçoit trop d'éléments nuisibles ; il doit faire des suppléances ; néanmoins, ce sont surtout les affections de l'intestin qui retentissent sur cet organe.

Au nombre de ces matériaux plus ou moins putrides, il en est, comme le produit éthyldiacétique, qui s'échappent par les bronches, causant des inflammations de ces voies respiratoires, justifiant sur ce terrain de la physiologie pathologique la théorie de Brown-Séquard et d'Arsonval sur la sortie des poisons volatils, théorie contestée par quelques auteurs en physiologie pure.

La fréquence de la peptonurie révèle un trouble fonctionnel qui porte sur les corps protéiques ; ces modifications d'origine dyscrasique sont de nature à faire comprendre que les changements de composition, pour l'urine,

ne dépendent pas toujours de l'état anatomique du rein.

Ces éliminations anomales prennent aussi le chemin des glandes cutanées, déterminant des érythèmes, de l'eczéma, surtout à l'aide des acides ; ces corps sont, en outre, capables d'intéresser le système osseux, de déformer les phalanges en facilitant la dissolution des phosphates.

Toutefois, c'est principalement l'appareil nerveux qui reçoit le contre-coup de ces anomalies ; les céphalées, les migraines, les crises de tétanie, les vertiges, etc., traduisent les souffrances de cet appareil.

Le point important de toutes ces données plus ou moins récentes, c'est la mise en évidence des processus toxiques. Ce qu'il faut voir dans l'œuvre du professeur Bouchard, ce n'est pas seulement la constatation d'un agrandissement variable de la cavité gastrique, c'est aussi et plus encore cette merveilleuse conception de la genèse chimique en quelque sorte des accidents. Nul assurément ne doit nier les influences nerveuses qui s'observent de préférence dans les lésions légères, quand la muqueuse est relativement intacte ; nul, par exemple, ne peut rejeter le vertige gastrique. Toutefois à côté de ces processus, il en est d'autres qui permettent de concevoir la durée de ces perturbations, leur variété ; il est même possible parfois de préciser, d'incriminer la mydaléine, l'hydrocollidine pour expliquer les troubles salivaires ou lacrymaux, le délire ou les convulsions, d'accuser la cadavérine pour comprendre les poussées de température, d'invoquer la substance incolore de Cassaët et Benech pour interpréter les accès de tétanie.

En somme un estomac, dépourvu de ses sécrétions, des liquides déversés par les glandes externes de sa muqueuse, est privé d'une grande partie de ses défenses ;

il ne lutte plus efficacement contre les parasites, contre les toxines; il ne s'oppose plus aussi efficacement à l'entrée dans la circulation d'une foule de poisons : il ne réagit plus avec l'énergie, la promptitude nécessaires pour rejeter ces éléments; sa sensibilité directe ou réflexe est en défaut.

Dans ces conditions, les germes évoluent aisément ; les fermentations se poursuivent facilement ; des processus infectieux ou toxiques se révèlent, mettant en évidence, tant par l'intensité que par la variété de ces désordres, l'importance des défenses disparues.

Au point de vue physiologique pur l'estomac n'est pas indispensable ; l'histoire du chat agastre de Carvallo et Pachon, histoire qui n'est pas isolée, le prouve nettement ; grâce aux diverses glandes, surtout au pancréas, l'organisme à la rigueur peut s'en passer. Sans doute, des élaborations précieuses poursuivies dans cette cavité font entrer dans les plasmas des éléments de reconstitution, de force, de solidité, éléments qui contribuent à raffermir l'alcalinité des humeurs affaiblie, en dehors des maladies aiguës ou chroniques, par le jeûne, par l'inanition, par la fatigue; mais ces élaborations s'exécutent en outre dans l'intestin. Aussi est-on en droit de penser que l'utilité de l'estomac relève, en grande partie, des défenses qu'il met en jeu pour protéger l'économie contre les agents de maladie ; ses fonctions de digestion ne constituent pas son unique raison d'être.

DIXIÈME LEÇON

Les parasites de l'intestin et les défenses de l'organisme.

Les germes de l'intestin. — Nombre. — Variété. — Répartition. — Qualités. — Germes utiles ; ferments digestifs ; ferments solubles. — Vie sans microbe. — Opinions variées. — Éclectisme. — Actions nuisibles, accidentelles, de quelques antiseptiques. — Suppléance. = La loi de Pasteur. — Milieux internes stériles. — La prétendue spontanéité morbide. — Réalité des agents pathogènes issus du domaine extérieur. — Virulence et épidémie. — Fréquence de leur provenance intestinale. — Ictères épidémiques. — Les toxines volatiles. — Travaux personnels. — Rôle du microbe ; la prédisposition. = Entérites prémonitoires. — Conditions d'un passage plus facile des parasites au travers de la muqueuse. — Opinions de Dobroklonsky, de Multanowski, de Makletzow, de Klecki, etc. — Effets prétendus de l'inclusion. — Influence de la digestion. — Cultures en milieux clos et cellules à cultures. = Défenses de l'organisme. — Protections. — Leur nécessité. — Glandes externes. — Leurs sécrétions. — Couche isolante, muqueuse. — Résistance de l'épithélium. — Entraînement. — Écoulement biliaire. — Protection mécanique. — Influence de la bile sur les germes, sur les toxines. = Protections chimiques. — Actions bactéricides. — Les sucs intestinaux : pancréatiques. — Propriétés antiseptiques de la bile. — Résultats divers. — Observation et expérimentation. = Le mucus sécrétion glandulaire importante. — Actions germicides. — Bactéries mucipares. — Mes recherches. — Entérite muco-membraneuse. — Analogies des deux cellules organique et bactérienne. = Les composés aromatiques ; le phénol, l'indol, etc. : attributs nuisibles aux microbes. — Éléments ammoniacaux ; protéines ; action d'arrêt sur les cultures. — Rôle nuisible des acides. = Concurrence vitale. — Toxines ; déchets de la désassimilation. = Variété, multiplicité de ces modes de défense. — Importance des glandes externes de la muqueuse, de l'élément vital. — Envahissement dès la période agonique.

Dans l'intestin, plus encore que dans l'estomac, les bactéries, les parasites de divers ordres ne font pas défaut. A mesure qu'on s'éloigne du pylore leur nombre va croissant jusque vers la fin de l'iléon, jusqu'au voisinage de la valvule de Bauhin. Par milligramme de contenu

intestinal, on compte, chez l'homme, environ 65 000 de ces parasites ; chez le lapin, ce chiffre s'abaisse à 37 000, chez le chien à 21 000. Ces proportions sont considérables ; dans les 150 à 300 grammes de fèces éliminés par vingt-quatre heures, dans l'espèce humaine, on a prétendu que cette quantité de germes oscille entre 10 et 18 milliards.

Il est à peine besoin d'ajouter que ces chiffres sont soumis à des oscillations en rapport avec une série de facteurs, tels que l'alimentation, l'activité des réactions, l'état du tube digestif. — Instituez le régime lacté, et vous verrez ces proportions tomber, d'après Gilbert et Dominici, à 14 000, puis, les jours suivants, à 5000, à 2000 ; ce résultat tient sans doute, pour une part au moins, à ce que le lait livre un minimum de détritus aux fermentations figurées. Si, au contraire, vous utilisez des aliments spéciaux, des produits mal conservés ou simplement du veau trop jeune, la pullulation parasitaire s'accentue ; ces produits, ce veau forment des bouillies éminemment fermentescibles, éminemment nutritives pour les microbes intestinaux.

Apprécier le nombre de ces germes est chose difficile ; la besogne est plus mal aisée encore si on cherche à préciser leurs qualités. Ceux de l'iléon fréquemment liquéfient la gélatine, réalisent des peptonisations, des hydratations ; Vignal a isolé six espèces propres à transformer l'albumine, la fibrine, le gluten, l'amidon, la saccharose ; Brieger, Bienstock ont rencontré des bacilles aptes à métamorphoser les sucres, les divers éléments hydrocarbonés ; Kühne estime que les opérations digestives les plus variées sont l'œuvre de ces parasites, seuls capables en tout cas d'engendrer des gaz.

Ces considérations concernant les métamorphoses ali-

mentaires ne sont pas étrangères à la question des défenses de l'organisme, car la résistance de l'économie est en partie liée à l'assimilation, autrement dit à l'acte qui introduit dans la place les principales munitions.

Longtemps on a cru que ces actes de la digestion ne réclamaient en rien le concours des ferments figurés ; puis sont venues les théories nouvelles, s'efforçant d'étendre aussi loin que possible l'empire de ces ferments figurés. On a soutenu que les expérimentateurs qui avaient employé les substances solubles, les diastases, ne s'étaient pas mis à l'abri des causes d'erreur résultant d'un défaut d'asepsie ; ils n'avaient pu combattre des adversaires dont on ne soupçonnait pas l'existence. Aussi a-t-on prétendu que les digestions dépendent constamment de l'intervention des germes.

Des recherches poursuivies avec soin ont ramené les esprits à une plus saine appréciation des phénomènes. Plusieurs auteurs, parmi eux Salkowski, Salmon, Hafner, en se servant de l'acide salicylique à 2 p. 1000, ont obtenu des transformations alimentaires stériles ; Kühne a prouvé que les substances dérivées de ces transformations des albumines — peptones, corps ammoniacaux, amidés, aromatiques — se produisent en dehors des bactéries ; les composés gazeux paraissent cependant faire exception.

J'ai observé des séries d'animaux soumis à une rigoureuse antisepsie intestinale ; je n'ai pas noté l'amaigrissement qui aurait dû survenir, si les processus de la nutrition s'étaient trouvés sous la dépendance exclusive des bactéries. Je dois, toutefois, avouer que les poudres insolubles germicides mises en œuvre ne pénètrent que difficilement dans les culs-de-sac glandulaires ; or c'est dans ces culs-de-sac que se réfugient les ferments figurés ; néanmoins, si ces fonctions de digestion étaient au pou-

voir exlusif de ces infiniment petits, j'aurais dû enregistrer quelques accidents ; un certain nombre de ces êtres monocellulaires auraient été atteints.

Les travaux de Thirfelder et Nuttal ont définitivement tranché le débat de la possibilité de la vie sans germe ; par l'opération césarienne ils retirent des cobayes, font la torsion du cordon à l'aide d'une pince flambée, introduisent les petits sous une cloche à atmosphère stérilisée communiquant avec l'air extérieur à l'aide de tubes ouatés ; un dispositif particulier permet de nourrir les rejetons avec du lait stérile ; or ce lait est complètement digéré, alors que les examens, les cultures ne décèlent aucun parasite.

Il est pourtant juste de proclamer que le *Tyrothrix claviformis* a un pouvoir diastasique trois fois supérieur à celui du suc pancréatique, tandis que le *Bacillus amylobacter* est un des rares agents propres à métamorphoser la cellulose.

Aussi un sage éclectisme porte à envisager les défenses de l'économie, en matière d'assimilation, comme relevant et des ferments solubles et des ferments figurés ; dans des conditions particulières la balance, suivant les cas, penche en faveur des uns ou des autres. Il est des malades, par exemple, dont une gastrite chronique, une linite plastique, une sclérose ont détruit les glandes de l'estomac ; la suppléance là comme ailleurs s'est effectuée grâce aux bactéries, dont les produits ont remplacé les sécrétions glandulaires ; voilà pourquoi, dans cette hypothèse, l'administration des antiseptiques, en atténuant les parasites, atténue l'activité digestive. Cette suppléance atteint son maximum d'importance au niveau de l'iléon ; elle est exceptionnelle ou même ne se rencontre pas dans l'œsophage, bien qu'à ce niveau tout au moins

chez la grenouille, à s'en rapporter à Contejean, on décèle de la pepsine; elle se poursuit dans le gros intestin. Partout, en effet, on rencontre des germes aussi nombreux sur ces surfaces qu'ils sont rares dans les milieux clos.

Pasteur estimait que ces milieux clos sont constamment stériles ; actuellement on concède le principe, mais on admet des exceptions de plus en plus communes ; le surmenage, les oscillations thermiques, l'inanition, peut-être même la digestion, etc., provoquent l'apparition de quelques bactéries dans le sang; l'existence permanente d'une foule de parasites sur nos surfaces de revêtement, où se trouve fréquemment l'origine apparente de ces parasites, permet de comprendre ces apparitions. D'autre part, la prétendue spontanéité morbide s'éclaire d'un jour nouveau, car cette prétendue spontanéité n'est pas autre chose que le développement d'un agent pathogène issu de l'une de ces surfaces, de la peau, des bronches, des voies génitales, le plus souvent du tube digestif. — A coup sûr, ces agents dérivent aussi de leur origine réelle, du monde extérieur, non plus seulement au début de l'existence, mais parfois au moment où se pratique l'inoculation ; l'exaltation réalisée par les passages successifs dans les organismes animaux confère même à ces contaminations un caractère de gravité inaccoutumée. C'est, en particulier, au cours des épidémies, des épidémies de villages, de maisons, de familles, qu'on enregistre ces constatations ; néanmoins, fréquemment, quand plusieurs individus sont frappés simultanément, en dépit des apparences ils n'ont pas toujours reçu des milieux ambiants un infiniment petit spécifique.

J'ai pu observer, en douze jours, cinq cas d'ictère survenus chez des ouvriers occupés à récurer un petit canal rempli de vase; or, sauf le bacille du côlon, aucun

élément vivant n'était en jeu. Pourtant n'allez pas croire que ce germe, dédaigneux des principes de la physique qui s'opposent à ce qu'un corps solide s'échappe d'un liquide, a quitté la boue remuée, déplacée, avant toute dessiccation, pour se porter sur ces malades. Ce qui s'est dégagé de cette boue, ce sont des miasmes, des poisons volatils, capables d'intoxiquer ces ouvriers, d'affaiblir leur résistance, de fermer par vaso-constrition les capillaires, d'où sortent les sérosités bactéricides. Voyez, d'ailleurs, les résultats d'Alessi ; il inocule plusieurs animaux ; il en soumet la moitié aux émanations des égouts ; ces animaux succombent avant ceux qui respirent l'air libre.

On ne saurait trop insister sur cette influence des toxines volatiles, sur le rôle qu'elles jouent dans la genèse des accidents attribués à l'encombrement, surtout dans des salles de malades! On peut contracter le germe même de l'affection au milieu de ces infectés, mais il est possible également que tout se borne à une modification, par voie de toxicité, préparant le terrain, le rendant apte à recevoir telle ou telle bactérie jusque-là demeurée latente ; des pneumonies prises au coin du feu, des phlegmatia alba dolens, des embarras gastriques, des érysipèles à répétition, etc., sont justiciables de cette pathogénie.

Une foule de conditions relatives à l'intestin sont propres à favoriser l'envahissement de l'économie par un bacille déposé dans l'iléon : au premier rang figurent les entérites prémonitoires. Ces entérites facilitent, en effet, le passage de l'intérieur de la cavité dans les vaisseaux sanguins, tout simplement en supprimant la barrière épithéliale, en provoquant la prolifération des capillaires ; en second lieu, de ce foyer partent des produits de fermentation figurés, de véritables toxines, dont on connaît l'influence dépressive sur l'économie.

A ces entérites, qui appellent pour ainsi dire les épidémies, s'ajoutent d'autres causes intestinales capables de rendre aisée la migration des bacilles ; on doit signaler la congestion, l'étranglement, la distension de l'iléon, un sillon creusant plus ou moins ses parois ; toutes ces modifications, en dehors des ulcérations ou des perforations, constituent suivant Multanowski, Oker Blom, Makletzow, Klecki, Ljungreen, Denys, Van der Velde, des conditions favorables à cette migration ; Dobroklonsky soutient qu'une paroi indemne de toute lésion se laisse traverser ; Desoubry et Porcher incriminent la digestion qui s'accompagne de distensions, d'afflux cellulaire, de préférence la digestion des corps gras ; à la vérité, Neisser a infirmé ces données relatives au rôle de ces phénomènes digestifs.

Pour quelques auteurs, l'occlusion intestinale exerce une action d'exaltation sur les bactéries ! Peut-être, dans ces cas, les phagocytes ne pénétrant pas aussi bien dans ces milieux clos, l'évolution se poursuit-elle progressivement, sans obstacle ; les microbes sont à l'abri des facteurs d'atténuation. On ne fait pas autre chose, quand on utilise les cellules de collodion pour pratiquer des cultures intrapéritonéales.

Ainsi l'intestin est riche en une flore des plus disparates comprenant, en dehors peut-être de quelques germes hautement différenciés, la plupart de ceux qui engendrent les maladies habituelles ? Comment l'organisme met-il un frein à ces végétations, à ces pullulations ? Comment les maintient-il dans de sages limites ; autrement dit, quelles sont les défenses qui interviennent ? Il est clair, en effet, que si aucun élément ne venait contrarier le jeu, l'expansion de ces agents, ils auraient tôt fait d'engendrer mille affections soit en fonctionnant dans la cavité même de cet intestin, soit en passant dans la circulation.

Là encore, ce sont les glandes externes de la muqueuse, cette muqueuse elle-même qui fournissent les armes les plus puissantes. Ce revêtement, avec son épithélium, constitue une membrane difficile à franchir surtout quand à la surface s'étale la couche de vernis isolant que constitue le mucus ; dès lors les infiniment petits sont maintenus dans la lumière du canal, loin des tissus importants.

Le mouvement incessant du contenu intestinal, l'écoulement de la bile qui introduit dans l'intestin à son origine un volume d'eau abondant, ce mouvement, cet écoulement entraînent à l'extérieur une quantité considérable de parasites de divers ordres ; des amibes, des coccidies, des hydatides, des sporozoaires, des tænias, etc., se rencontrent mélangés à des microbes ; ces êtres relativement plus élevés sont aptes, de leur côté, à s'introduire parfois dans le sang pour déterminer une affection générale ; il est donc important de s'en défaire.

Ces protections purement physiques ou mécaniques ne sont pas isolées ; les sucs intestinaux, pancréatiques, jouissent d'attributs germicides assurément atténués, à peine égaux à ceux de la salive ; néanmoins ces attributs que la réaction alcaline du milieu restreint fatalement ne sont pas niables, à la condition de considérer comme tels tout effet mettant obstacle dans une mesure quelconque à l'évolution microbienne.

Le liquide biliaire, sans mériter complètement une réputation un peu exagérée, intervient plus énergiquement. La clinique établit que, chez les ictériques, les fermentations intestinales sont abondantes ; les gaz, les odeurs le prouvent ; pourtant lorsqu'on poursuit des cultures dans ce liquide, on constate des développements bactériens relativement nombreux.

Messieurs, quand l'observation et l'expérience sont en désaccord, ayez tendance à accuser la seconde méthode ; dites-vous que ce qui manque ce sont les conditions de cette expérience, c'est le déterminisme de Cl. Bernard. Si, en effet, on place à 40° de la fibrine dans une solution de HCl à 1 p. 1000, au bout de quinze jours l'indol signe révélateur de la putréfaction apparaît : or, si dans ce milieu acide, vous ajoutez de la bile, 10 p. 100, ce début de corruption est supprimé.

Frazer a montré que cette sécrétion biliaire agit sur les venins ; son action sur les toxines n'est pas nulle ; or, affaiblir ces toxines, comme le font les diastases digestives, c'est atténuer les bacilles qui se servent de ces toxines.

Le mucus est abondant dans le tube digestif ; il ne limite pas son action à une intervention mécanique mettant obstacle à l'absorption, au passage des éléments solubles ou figurés ; il exerce une influence véritablement bactéricide, qu'établissent les modifications subies par les agents plongés pendant quelques heures, de 2 à 24, dans ce produit : c'est là la défense, la protection capitale fournie par les glandes externes.

Constatation intéressante ! Ce mucus que les cellules de nos tissus fabriquent est également engendré par les cellules bactériennes ; c'est là un rapprochement de plus entre ces deux groupes d'éléments. Je puis vous montrer ce principe dans la culture placée sous vos yeux ; vous voyez l'acide acétique provoquer un précipité qui ne se redissout pas dans un excès, mais qu'un acide minéral fait disparaître ; ce corps après action de ces acides donne une gomme que précipite la liqueur de Fehling ; il contient du soufre ; il est dépourvu de phosphore ; ce n'est donc point une nucléo-albumine d'Hammarsten. — Avec Desgrez, je me suis assuré que d'autres bactéries font naître

des composés plus ou moins analogues, composés que Lepierre, que Weyl, que Babès, que Behring, qu'Unna, ont signalés ; il s'agit d'une propriété assez répandue qui justifie quelques hypothèses. C'est ainsi que dans l'entérite muco-membraneuse, à mesure que les cellules de la muqueuse disparaissent, la mucine plus d'une fois augmente ; or, en possession de cette donnée, on comprend que la disparition de ces cellules n'entraîne pas la suppression de cette sécrétion, puisque ces cellules sont en quelque sorte remplacées par des infiniment petits également mucinogènes.

On découvre encore dans la cavité digestive des corps aromatiques, l'indol, le scatol, plus encore le phénol ; ces corps se comportent à la façon de véritables antiseptiques ; ils constituent des défenses efficaces.

A côté de ces produits, il en est d'autres qui dérivent aussi de la vie des parasites. — Quand une culture cesse de fructifier, cet arrêt dérive au moins de deux facteurs, de l'apparition de matières dites empêchantes et de la suppression des aliments ou de leur insuffisance. Les travaux de Perdrix ont prouvé que ces matières empêchantes ne sont autres, pour une part, que des composés ammoniacaux ; les recherches du professeur Bouchard ont mis en lumière l'influence de protéines précipitables par la chaleur. Or, dans le canal alimentaire, il est aisé de déceler et ces composés et ces protéines ; les microbes en évoluant fabriquent, comme toute économie vivante, comme l'homme, des déchets nuisibles générateurs d'accidents, si on ne supprime pas ces produits ; fermez les uretères, et vous verrez des troubles qui mettront en évidence le bien fondé de ces affirmations.

Assurément, dans les tissus, les provisions alimentaires sont renouvelées, ne s'épuisent pas, comme dans un

ballon, dans un récipient ; pourtant lorsque les convives sont en nombre considérable, lorsqu'ils se multiplient à l'envi à la manière des microbes de l'intestin au cours des affections fébriles, lorsque l'économie se nourrit mal, on conçoit à la rigueur que la défense s'exerce non pas en raison du manque absolu de principes alimentaires, mais parce que ces principes ne sont pas ceux que recherchent avec prédilection les parasites.

Il demeure donc prouvé que si les microbes intestinaux sont nombreux, variés, les défenses dirigées contre eux sont également remarquables par leur nombre, par leurs variétés. A côté de l'entraînement mécanique, à côté des sucs biliaires, pancréatiques, à côté des certains composés aromatiques, ammoniacaux, protéiques, à côté de la concurrence vitale, etc., la membrane interne de l'intestin par ses sécrétions, par son mucus, autrement dit par ses glandes externes, par sa vitalité, joue dans ces défenses de l'organisme un rôle considérable.

Aussi, on ne saurait se faire une idée des différences enregistrées, au point de vue de l'exode des germes hors du canal alimentaire, entre la période de la pleine vie et le moment où ces cellules épithéliales, glandulaires, commencent à être touchées par la mort, c'est-à-dire à perdre ces modes de résistance ; dès les instants de l'agonie ces germes franchissent aisément ces parois, avant que le cœur ait cessé de battre. Quand tout mouvement vital a pris fin, au début tout au moins, cette membrane en tant que paroi physique n'exerce plus qu'une influence sans valeur ; pour s'en convaincre il suffit de comparer deux animaux conservés pendant des temps égaux, après avoir enlevé à l'un d'eux le tube digestif ; chez cet animal, la putréfaction qui commence par le foie, la rate, etc., est plus lente ; la muqueuse du premier se laisse franchir.

ONZIÈME LEÇON

Multiplicité des poisons de l'intestin. — Multiplicité des défenses.

Variété des substances toxiques intestinales ; diversité des origines. — Poisons alimentaires. — Métamorphoses digestives. = Suc intestinal. — Glandes externes de la muqueuse. — Actions physiologiques sur les différents groupes d'aliments. — Sécrétion pancréatique ; son importance. — Accidents dus à son défaut d'intervention. — Toxicité de ces sécrétions, des diastases. — Défense contre l'affaiblissement. — Maintien de la nutrition, de l'assimilation, de la résistance. = Poisons biliaires. — Protection contre ces poisons. = Le contenu intestinal. — Sa toxicité; extrait alcoolique; extrait aqueux. — Conditions de variations influençant la nature des produits nuisibles.

Principes putrides intestinaux. — Historique. — Multiplicité, diversité de ces principes. — Composés alcaloïdiques; composés protéiques. = Analogies de quelques-uns de ces composés et de quelques corps définis. — Les ptomaïnes. — Leur découverte. — Importance médico-légale. — Utilisation des différentes méthodes d'analyse. = Facteurs capables d'influencer la proportion de ces éléments. — Le botulisme. — Pathogénies : le poison : le microbe; le terrain. = Sécrétions bactériennes. — Leur existence dans l'intestin à l'état physiologique. — Variétés de ces sécrétions. = Les acides. — Action des antiseptiques insolubles sur leur quantité. = Les corps amidés. — Rôle de l'air dans leur genèse. = Les substances ammoniacales. = Les gaz. — Intervention microbienne.

Poisons nés hors de l'intestin, dans l'organisme. — Fonction éliminatrice de l'iléon. — Son importance à l'état pathologique. — Expériences personnelles. — Prééminence de l'absorption à l'état physiologique. — Produits déversés dans ce conduit. — Défense de l'organisme par soustraction. — Diversité des matières passant du sang dans cette cavité : principes inorganiques ; principes organiques ; principes microbiens. — Actions directes ; actions vaso-motrices. — Conception nouvelle relative à la fièvre typhoïde. — Déductions.

Nombre considérable des poisons intestinaux. — Nécessité de la multiplicité des modes de défense. — Élimination. — Précipitation de certains principes. — Insolubilité. — Reprise par la circulation porte. — Protection due au mucus. — Couche isolante. — Revêtement muqueux. — Mouvement des liquides sécrétés. — Composés non dialysables. —

Substances antagonistes. — Atténuation des toxicités. — Action de la bile. — Influence de l'évolution des bactéries. — Mes travaux en collaboration avec Mangin. = Rôle des sels, des bases, des gaz. = Instabilité de ces poisons. — Fonction de défense active de la muqueuse intestinale. — Conception propre.

Démonstration de l'importance de ces défenses par le nombre, l'intensité des accidents dus à leur insuffisance. — Processus aigus ; fièvre ; dyspnée ; troubles sécrétoires ; désordres circulatoires ; perturbations nerveuses. — Actions séparées de différents principes. = Processus chroniques. — Lésions osseuses, cutanées, viscérales. — Modifications humorales. — Importance de l'intestin en pathologie. — Importance de ces défenses organiques. — Rôle des glandes externes dans la genèse de ces défenses. — Défenses naturelles. — Défenses artificielles.

L'intestin, a-t-on dit, est un laboratoire de poisons : cette formule correspond à une vérité. Toutefois, parmi les produits toxiques qu'on rencontre à ce niveau, il en est qui prennent naissance dans ce canal, tandis que d'autres proviennent de l'extérieur ; dans ce nombre figurent des matières alimentaires.

Analysez les principales substances utilisées ; rapportez à 1000 les résultats, vous verrez que les proportions d'albumine oscillent entre 3 et 10, s'il s'agit des fruits, des pêches, des raisins, des fraises ; ces chiffres passent à 120 ou 150 dans les lentilles, l'orge, le seigle, les amandes, à 130, à 160 dans le foie de porc, dans les tissus du veau, à 209 dans ceux du pigeon. — Dosez la graisse, sans sortir des poissons, vous constaterez que des quantités, relativement faibles de 6, de 10 chez le brochet ou la sole, s'élèvent à 70 chez le maquereau, à 145 chez l'anguille ; les volailles sont plus pauvres ; le poulet, le canard n'en contiennent que 25 à 30 ; chez les végétaux on enregistre des variations qui vont de 3, de 55, pour la farine, le froment, la pomme de terre, le riz, à 530 pour les amandes. — Les matières minérales, rapportées au kilogramme, fournissent 7. 15, 18, s'il s'agit de la viande de boucherie, 15 à 20, si on s'adresse aux poissons, 5, 10, 30, si on

examine la teneur des cerises, des lentilles, des céréales. — L'eau elle-même n'est pas négligeable ; elle n'a pas la toxicité des sels ou des albumines; elle est incapable de faire naître, à la manière des graisses, des embolies capillaires; néanmoins son action s'exerce sur la pression, sur la vitesse, partant sur les échanges ou même directement sur les hématies; les légumes sont plus riches que les tissus animaux, 900 p. 1000, au lieu de 700 ; les fromages, les œufs ne renferment que 368, 523.

Ainsi les aliments les plus normaux par suite même de leur constitution sont capables d'introduire des principes plus ou moins nuisibles. On sait, d'ailleurs, que, si on pratique des extraits des différents tissus animaux, tissu musculaire, hépatique, rénal, etc., qu'on voit sur nos tables, on constate que ces tissus cèdent à l'eau salée des principes toxiques que la chaleur détruit en partie. — Il faut utiliser environ 80 grammes de muscles, 34 de foie, 25 de rein, pour provoquer des accidents mortels; à dire vrai, ces résultats oscillent avec le choix de l'animal ou de la porte d'entrée, avec la rapidité de pénétration, plus encore avec le degré de conservation des viandes employées. Prenez, par exemple, la chair d'un lièvre forcé au gîte, vous déterminerez des désordres convulsifs marqués. — Les végétaux livrent de leur côté différents composés, dont les qualités nocives ne sont mises en doute par personne.

Il n'est que juste de remarquer que ces attributs ont une importance relative, car ces aliments subissent une série de métamorphoses sous l'influence des sécrétions digestives. Ces métamorphoses débutent dans la cavité buccale sous l'influence de la salive, de la ptyaline qui transforme l'amidon en dextrine, la dextrine en sucre ; elles se poursuivent dans l'estomac où les albumines se

peptonisent ; elles se perfectionnent, s'achèvent dans l'intestin qui, à lui seul avec les annexes, peut suffire ; les divisions de jadis se chevauchent, n'ont plus rien d'absolu ; les suppléances sont faciles.

Le suc entérique, d'après Eichorst, von Vittich, Busch, modifie les hydrates de carbone ; Bidder, Schmidt soutiennent qu'il transforme l'amidon en glycose. Quant aux albumines, elles subissent des influences variables, nulles suivant Thiry, indiscutables pour Zander, Kölliker, Müller, Kühn ; Krolow et Paschutin sont éclectiques ; ils admettent cette action sur les corps protéiques, mais affirment qu'elle fait défaut chez les herbivores ; la variabilité des résultats en fonction des conditions du phénomène est, pour Kühne, le point capital, etc.

Bunge insiste sur les sels du suc intestinal, surtout sur les sels de soude, sur la formation de NaCl à l'aide de HCl ; ces sels peuvent favoriser la défense en fixant quelques-uns des produits toxiques de nature diastasique : j'ai pu vous montrer qu'une solution aqueuse saline atténue la toxicité du poison diphtérique ; un égal volume d'eau pure distillée n'a pas la même action.

Dans ces métamorphoses, dans celles des corps gras, de la cellulose, il convient aussi, avec Landwehr, Müller, Bernhardt, Ogata, etc., d'accorder une large place aux ferments figurés.

Le pancréas avec ses principes amylolytique, protéolytique, avec sa saponase, joue dans ces opérations un rôle considérable ; il n'est pas un groupe d'aliments qui ne subisse ses atteintes ; les hydrates de carbone, les graisses, les composés protéiques sont modifiés, dédoublés, saponifiés, transformés en peptones ; cet organe fait ce que font les glandes salivaires et gastriques réunies, en dehors de son action sur le sucre qui continuant à cheminer

rencontre plus loin l'invertine. Aussi, quand le canal de Wirsung est obstrué, quand ce parenchyme est dégénéré, la stéarrhée, un amaigrissement profond ne tardent pas à se développer parallèlement à une glycosurie œuvre de ce même pancréas intervenant à titre de glande interne.

On conçoit sans peine l'influence de pareilles métamorphoses de la matière sur la défense de l'organisme. A coup sûr, ces sucs en s'écoulant introduisent dans l'intestin des liquides plus ou moins toxiques ; les diastases, les ferments solubles, comme l'a indiqué Hlava, se révèlent hémorragipares, propres à entraîner l'évolution scléreuse, à digérer les tissus dépourvus de revêtement. Mais ces inconvénients toxiques sont largement compensés par la résistance que confèrent à l'économie la pénétration intracellulaire des dérivés de ces aliments transformés, celle des savons, des gouttelettes adipeuses émulsionnées, celle des sucres, des peptones : voilà les sources de la défense, de la protection, voilà les origines de l'assimilation, de la résistance organique !

L'importance de ce pancréas croît encore, quand on réfléchit au rôle de ce parenchyme dans la glycémie ; agir sur la richesse du sang en sucre, tenir les proportions de ce corps sous son action, c'est exercer une fonction capitale, en raison de l'énergie qu'apporte cette substance intervenant à doses voulues ou de la débilité qu'entraîne son accumulation dans les plasmas !

D'ailleurs, à ne considérer que les résultats immédiats de ces interventions, à n'envisager que les phénomènes qui se passent dans l'iléon, il est certain que les élaborations de la matière, en la perfectionnant de plus en plus, s'opposent à ce qu'une quantité trop notable devienne la proie des fermentations anomales.

Néanmoins, les principes toxiques ne font pas défaut dans l'étendue du conduit alimentaire ; en dehors des composés issus des glandes de Lieberkühn, la bile introduit sa part. Vous avez vu qu'il suffit d'injecter dans les veines 4 à 5 centimètres cubes de ce liquide dilué à 50 p. 100 pour tuer un kilogramme de matière vivante ; vous avez vu également que la décoloration sur le charbon diminue de moitié environ cette influence, que l'utilisation de la bilirubine, d'après Bouchard et Tapret, la révèle très offensive, qu'il en est de même des sels, des acides biliaires, comme l'ont soutenu von Dusch, Bamberger, Frerichs, Vulpian, Deidier, Opert, Kühn ; vous avez vu, enfin, dans cette série d'expériences, la bile du cobaye à peine teintée apparaître beaucoup moins active que celle du bœuf, par exemple, dont les pigments sont abondants.

Heureusement, une partie de cette bile est reprise par la circulation qui la ramène au foie ; une autre partie se précipite, devient insoluble ; le mouvement d'expulsion s'associe à ces deux procédés pour protéger l'économie contre de tels éléments !

L'intestin contient d'autres produits, qui sous la dénomination de fèces ont des origines alimentaires, fermentatives ou glandulaires, assez complexes. Ces fèces comportent des substances solubles dans l'alcool et d'autres que l'eau entraine ; c'est surtout l'extrait alcoolique qui se montre offensif : les différences sont considérables, dans la proportion des 3/4. Là encore la précipitation, le durcissement, en supprimant, en rendant l'absorption difficile, contribuent à défendre l'économie contre des poisons éminemment actifs, éminemment convulsivants.

Ces propriétés, aussi bien que la composition de ce contenu intestinal, varient suivant une foule de circons-

tances, telles que l'état de la muqueuse, des glandes, des sécrétions, du système nerveux, suivant aussi le tempérament, la constitution, les aliments, le régime, etc., etc. Parfois, les fermentations secondaires, les putréfactions prennent une importance notable ; dans ces conditions, on voit se former des poisons putrides, dont la nature est des plus variables.

Gaspard, en 1822, fournit les premiers renseignements précis sur ces composés, œuvres de ces putréfactions qui se réalisent à l'air libre ou en vases clos. Panum, dans un mémoire demeuré classique, établit que parmi ces matières les unes sont solubles dans l'alcool, les autres dans l'eau : ce sont les plus abondantes, les plus actives. Puis, on reconnaît que la chaleur détruit quelques-uns de ces corps, tandis que d'autres sont respectés ; Henner avec lui Schweninger s'attache à préciser ces distinctions, à analyser les conditions de solubilité et d'insolubilité ; Hiller se préoccupe de l'influence des filtrations ; il prouve qu'une partie des principes se trouve retenue.

On ne savait pas clairement à cette époque comment ces filtres pouvaient agir ; Chauveau n'avait pas encore réalisé ses mémorables expériences sur les virus de la clavelée, de la variole, de la morve, qui devaient le conduire à proclamer que ces virus sont des corps solides, qu'ils ne sont ni liquides, ni gazeux, donnée capitale pour l'époque !

Avec Bergmann et Schmiedberg un progrès considérable est réalisé ; le poison putride qu'ils étudient supporte une série de manipulations ; combiné aux acides chlorhydrique, sulfurique, il forme des sulfates, des chlorhydrates ; il précipite par l'acétate de plomb, par le nitrate de mercure ; il est mis en liberté par l'hydrogène sulfuré ; ce poison, qui n'est autre que la fameuse sepsine, tue à

la dose de 0,1, en provoquant des vomissements, de l'entérite, des ecchymoses, des hémorragies, etc. ; ces accidents varient suivant les quantités, les portes d'entrée, la nature du produit, l'organisme intoxiqué, etc. ; une série d'auteurs, Petersen, Brehm, Leuret, Raison, Virchow, Billroth, Dupuis, Schmidt, etc., analysant ces diverses propriétés, reconnurent en particulier que la sepsine n'est pas constante ; Fischer ne parvint pas à la découvrir dans du pus. Dès lors, à côté des produits alcaloïdiques cristallisant, supportant la chaleur, dialysant, apparaissent des albumoses toxiques. — Vers cette même époque, on s'aperçut que le temps, l'aération atténuent certaines toxicités, pendant que le passage dans des sujets vivants les exalte : on touchait aux bactéries, à la septicémie de Davaine.

Phénomène intéressant, pratique entre tous, parmi ces principes putrides, il en est dont les attributs rappellent les propriétés de corps nettement définis ; c'est ainsi que Marquardt, Zulzer et Sonenschein ont isolé un produit analogue à la conicine, que Dupré et Bence Jones ont rencontré une base fluorescente à la façon de la quinine, que Rorsch et Fassbender ont extrait une matière qui se confond aisément avec la digitale, que Morrigia et Battistini ont décelé un composé simulant le curare.

Qui ne conçoit l'importance de pareilles constatations ! Du moment où la putréfaction cadavérique engendre de telles substances, comment les distinguer des poisons introduits par le crime ? C'est précisément à l'occasion de procès célèbres, celui du général Gibbone, celui de la veuve Sconzogno, etc., que François Selmi démontra qu'il ne s'agissait ni de morphine, ni de strychnine, ni de delphinine, etc., mais de matériaux de provenance putride ! — Dans l'histoire des origines de ces ptomaïnes, ces

remarquables essais doivent être rapprochés des recherches, des travaux fondamentaux, précurseurs, du professeur Gautier qui, loin de limiter la question à la médecine légale, à la toxicologie, a élargi l'horizon, appliquant ces données à la vie de toute cellule, arrivant à montrer que parmi nos éléments anatomiques, il en est qui engendrent des composés de cette nature, il en est qui vivent d'une façon aérobie, pendant que d'autres sont anaérobies.

Je puis vous montrer des tracés cardiaques, musculaires ou respiratoires, pris sur des animaux soumis à des empoisonnements variés, spécialement par la vératrine. Vous pouvez constater que les courbes obtenues sont assez caractéristiques ; examinez en particulier l'onde musculaire, la ligne de descente ; voyez comme elle s'infléchit avec une lenteur accentuée.

Si je vous présente ces tracés, c'est pour vous apprendre à utiliser toutes les méthodes de recherche. Les réactions chimiques indiquées sont fréquemment insuffisantes pour trancher le débat, pour savoir si on est en face d'un poison putride ou d'un poison criminel ; il est nécessaire, avec le professeur Pouchet, de demander à la physiologie un complément que la chimie n'apporte pas.

Le nombre de ces matières putrides est considérable ; quelques-unes sont assez toxiques ; je puis signaler la parvoline, base huileuse bouillant à 200°, l'hydrocollidine, corps tétanisant à odeur de seringa, la névrine, la choline qui abolissent l'excito-motricité, la muscarine capable d'arrêter le cœur, de rétrécir la pupille, de provoquer des paralysies des sphincters. — Il est, du reste, facile d'allonger indéfiniment cette liste, qui comprend à la rigueur la cadavérine, la putrescine, l'amylamine, la butylamine, les méthylamines, des diamines, des gua-

nidines, la saprine, la bétaïne, la collidine, la pyridine, la mydotoxine, la carnine, la neuridine, l'excrétine, la stercorine, la dyslysine, etc.

Au cours d'accidents bien connus, les accidents botuliques, on peut voir ces poisons présenter une abondance, une variété considérables. Dans ces conditions, les composés toxiques dérivent parfois de l'extérieur, tels sont la mytilotoxine des huîtres, les principes rencontrés dans des saucisses, des jambons, des poissons, des crustacés, des viandes d'animaux malades ou surmenés, tels sont des tissus défectueusement conservés; il n'est pas jusqu'aux légumes, jusqu'au pain, jusqu'aux liquides, qui ne puissent fournir ces composés.

Dans d'autres circonstances ce n'est plus un poison soluble, préformé, qui pénètre, c'est un bacille particulier, celui de Van Ermenghen, par exemple ; ce bacille va donner naissance à la botuline, toxine spéciale qui se distingue de celles des agents de Nicolaïer ou de Löffler par la rapidité de son action, par son pouvoir de franchir la paroi intestinale sans perdre son activité.

Les aliments introduits ne contiennent quelquefois ni toxique, ni bactérie apte à en fabriquer ; mais à leur contact les microbes intestinaux engendrent une foule de substances ; le veau trop jeune ingéré forme une sorte de bouillie gélatineuse éminemment propice à la pullulation des germes ; aussi les règlements de la boucherie interdisent-ils sa vente !

Ces bactéries en évolution font apparaître de nouveaux composés, des alcaloïdes, des ptomaïnes, des diastases, des albumoses toxiques, des éléments solubles ou insolubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, des principes stables ou volatils, des pigments, des produits ammoniacaux, des acides.

On conçoit que la nature de ces toxines oscille suivant la flore intestinale, mais plus on étudie cette flore, plus on découvre des espèces pathogènes usuelles ; partant, à ce niveau peuvent se former des matériaux utilisés par eux pour causer la maladie, matériaux propres à léser les divers tissus, à troubler le jeu des différents appareils.

Normalement, et c'est là le point de vue qui par-dessus tout nous occupe, à l'état physiologique ces toxines naissent sans cesse dans l'intestin ; on les retrouve dans le contenu, on les décèle dans les urines. Pratiquez l'antisepsie digestive, vous constatez une diminution légère mais nette de la toxicité urinaire ; avec Haagen, dosez l'acide kynurique du chien, et vous verrez ces proportions fléchir de 32 p. 100 grâce à l'emploi du salol, de 54, de 13, de 1 p. 100, si vous avez recours à la naphtaline, au thymol, à l'iodoforme.

La naphtaline est le plus énergique de ces antiseptiques ; malheureusement il se décompose, livre des naphtylsulfites qui ne sont pas innocents ; en outre, comme le prouve le lapin que je vous présente, au bout de quinze jours de ce traitement la cataracte apparaît ; je ne saurais exactement vous donner les raisons de cet accident qui débute par les membranes profondes.

Ces expériences de Haagen obligent à compter avec les acides, si on veut connaître les différents groupes de toxiques intestinaux ; ces acides, comme les bases, comme les toxines, sont plus ou moins nombreux : les plus communs sont les acides acétique, acrylique, butyrique, crotonique, glycolique, lactique, oléique, oxalique, palmitique, propionique, stéarique, succinique, valérique, etc.

A cette liste s'ajoutent d'autres acides, acides sulfo-conjugués, acides oxydés, oxalés ; on décèle encore des corps amidés, de la leucine, de la tyrosine, de la créatine,

de la créatinine, etc., des composés ammoniacaux, des gaz, etc., gaz qui indiqueraient fatalement, pour Salkowsky, une intervention bacillaire. D'autre part, Gillespie, Winternitz, attribuent à l'air une influence excitatrice sur la formation des amides, de ces matériaux ; il s'agit là des conditions de cultures, plus ou moins aérobies ; il s'agit aussi des actions exercées par les gaz sur les mouvements des parois ; Bokai, divers physiologistes ont étudié ces effets ; on conçoit que, suivant l'atonie ou l'excitabilité, la pullulation puisse se poursuivre plus ou moins facilement.

Messieurs, la liste des poisons formés dans l'intestin est déjà longue, et pourtant elle n'est pas close.

Il ne faut pas oublier, en effet, que l'intestin, organe d'absorption à l'état physiologique, devient fréquemment à l'état pathologique un organe d'élimination, du moins pour une part. — Voici deux lapins ; le premier a reçu dans l'estomac 35 centimètres cubes de toxines pyocyaniques ; au second, on a injecté 15 de ces mêmes produits dans la veine de l'oreille : vous constatez que seul ce second animal a de l'entérite. — C'est là un principe presque général que j'ai formulé il y a longtemps ; quand on veut provoquer une inflammation intestinale à l'aide de ces toxines, il convient de les déposer dans la circulation, non dans l'iléon ; l'alcalinisation ne suffit pas à faire réussir la méthode par ingestion. D'ailleurs, chez les brightiques, dans une foule d'auto-intoxications, la défense se réalise par cette voie ; si le rein est fermé, c'est par cet émonctoire que l'économie se débarrasse de ces composés nuisibles.

Il en est de même, lorsqu'il s'agit d'un toxique d'origine externe, du mercure, par exemple ; faites pénétrer une solution à 1 p. 3000 dans les capillaires ; vous retrouverez

des ecchymoses, des hémorragies, des ulcérations du cæcum; l'analyse décèlera dans les parois le corps du délit. Pour les toxines, pour les matières extractives, il s'agit aussi d'élimination; toutefois des phénomènes vaso-moteurs interviennent.

Nul n'ignore la nouvelle conception de la dothiénenterie basée par Sanarelli sur de telles données! Cet auteur estime que le début du mal a lieu hors du tube digestif, dans les lymphatiques; puis, à un moment donné, les toxines font irruption dans l'iléon, engendrant l'entérite, la congestion, les ulcérations des plaques de Peyer.

Avec cette conception, on comprend pourquoi l'antisepsie intestinale n'a d'influence que sur les infections secondaires et non sur le mal lui-même, sur le virus, dont le siège initial est hors de ses atteintes. — Le choléra répond-il, pour une part, à cette conception pathologique? D'aucuns le pensent.

Qu'on n'aille pas invoquer, en faveur d'une origine intestinale directe, les diarrhées prémonitoires! Ces diarrhées ne sont que l'annonce de l'affaiblissement de l'organisme; elles ne sont pas le mal, elles sont la phase qui le prépare; elles correspondent à la formation des poisons qui vont débiliter l'économie en l'intoxiquant.

Messieurs, jusque-là nous apercevons pour l'organisme un mode de défense, celui qui consiste à déverser dans la cavité digestive, hors des milieux clos, une série de composés nuisibles. Mais comment l'économie est-elle protégée contre ces composés venus des organes profonds aussi bien que contre les éléments dérivés du monde extérieur ou nés dans l'iléon? Comment est-elle mise à l'abri de leur résorption? A des agents morbifiques multiples correspondent des défenses nombreuses!

Une défense sans cesse en action n'est autre que le mouvement plus ou moins continu qui pousse les matières accumulées dans le tube digestif vers l'extrémité de l'intestin grêle, pour les conduire ensuite dans le côlon, de là à l'extérieur. Il est clair que l'activité, que l'intensité de ce mouvement, qui dépend des parois musculaires, de la sensibilité de la muqueuse, des réactions nerveuses, confèrent à ce mode de protection une efficacité variable, comme le prouvent les accidents de la constipation, de la rétention; l'état du sympathique, du pneumogastrique entre en ligne de compte, car vous n'ignorez pas les intéressants travaux qui, dans ces derniers temps, ont précisé les fonctions d'excitation ou d'arrêt de ces nerfs vis-à-vis des phénomènes de péristaltisme.

La précipitation d'une partie des composés biliaires ou du contenu intestinal, celle de différentes sécrétions constituent également une heureuse condition protectrice. Sous cette forme, l'absorption est lente, difficile ; les matières présentent une surface aussi réduite que possible. Voilà pourquoi le maintien de ce contenu à l'état liquide est défavorable à la résistance de l'économie.

Il convient également de compter avec la reprise d'une part plus ou moins considérable de ces produits toxiques par la circulation porte ; cette reprise vise de préférence les éléments de la bile ; le foie les arrête, les métamorphose, les rend inoffensifs ou les élimine par le cholédoque ; en tout cas les milieux clos éloignés les ignorent.

Le mucus forme à la surface de la muqueuse une couche protectrice, véritable vernis isolant ; si on ajoute à ce facteur l'épaisseur de cette muqueuse, ses différentes couches, son épithélium, on reconnaît que tout n'est pas pour le mieux, quand il s'agit de la rapidité de l'absorption. D'un autre côté, le mouvement de sécré-

tion des glandes externes, en déversant un liquide qui sans cesse se rend de la profondeur à la surface, met obstacle à la pénétration des produits contenus dans l'intestin.

D'ailleurs, dans le nombre de ces poisons figurent des composés qui ne dialysent pas ou qui franchissent avec difficulté de semblables parois ; c'est le cas d'une série de toxines ; ces toxines subissent, en outre, d'autres influences protectrices pour l'économie.

C'est ainsi qu'il s'en trouve quelques-unes qui se révèlent antagonistes les unes des autres ; ce fait ne doit pas surprendre, car divers produits organiques offrent des exemples de cet ordre. Le mélange des matériaux de l'urine, en particulier, fournit une toxicité inférieure à celle que donne le calcul, si on envisage les effets de chacun de ces matériaux expérimentés isolément. D'autre part, chez des animaux recevant des poisons microbiens, j'ai vu, avec le professeur d'Arsonval, un désaccord entre le calorimètre et le thermomètre ; or, parfois ce désaccord prend fin, quand on utilise de tels poisons décolorés sur le charbon ; les deux courbes s'élèvent alors dans le même sens. Que signifient ces résultats, sinon que ce charbon a fixé, retenu un principe qui s'opposait à l'influence excitatrice d'un second élément thermogénétique, sinon encore que, dans une culture, on rencontre des composés distincts ? — Il est juste d'associer à ces moyens de défense les transformations qui, subies par un corps, le rendent moins offensif ; tels sont ces acides qui se sulfoconjuguent ou ces sels ammoniacaux qui deviennent de l'urée.

Dans ces conditions, c'est pour ainsi dire le poison qui atténue le poison ; dans d'autres circonstances, l'action de défense dérive des modifications imposées à ces substances

toxiques par d'autres produits. La bile, en particulier, annule la puissance nuisible des venins; Frazer, après lui Phisalix, ont mis en évidence ces singulières propriétés curatives, plus encore préventives. J'ai fait agir ce liquide sur la toxine diphtérique; j'ai utilisé la sécrétion totale ou simplement la cholestérine, les sels, les cholates sodiques; j'ai simplement obtenu des retards dans la mort, tout en ayant soin de mélanger les produits.

Si on se sert des sels, des bases, des phosphates, des sulfates de soude, de potasse, on aboutit à des résultats analogues, peut-être même plus accentués; ces résultats tiennent à ce que dans ces circonstances, on agit sur des poisons bacillaires qui se fixent, qui sont des corps assez instables, comme le prouve l'action de la congélation, de l'eau distillée, etc.; de plus, on impressionne l'économie, on incite ses réactions de défense; on élève la pression vasculaire aussi bien que le taux de l'alcalinité.

L'étude des défenses dirigées contre les microbes de l'intestin a révélé la part de la concurrence vitale, des influences nocives réciproques de quelques germes. Or, ces germes, qui parfois s'imposent mutuellement des modifications, interviennent aussi en neutralisant les toxines; semez-les dans ces toxines, vous ne tarderez pas à constater leur développement, puis l'affaiblissement des propriétés de ces produits solubles; ces faits qui se réalisent *in vitro*, comme je l'ai vu avec Mangin, comme l'a plus complètement montré Metchnikoff, doivent fatalement se passer dans l'intestin.

A ces procédés de défense s'ajoute une action directe de la muqueuse. Sans doute cette muqueuse protège l'économie en sécrétant du mucus, des principes divers capables de métamorphoser les poisons alimentaires ou microbiens;

sans doute elle oppose une barrière physique, anatomique, difficile à franchir : mais, il y a plus. — Prenez un intestin de porc au moment même de la mort; lavez-le légèrement en faisant passer un courant d'eau tiède dans l'intérieur ; introduisez de l'eau salée à 7 p. 1000 ou de l'eau glycérinée au quart dans ces anses fermées aux deux bouts ; puis après deux ou trois heures recueillez ces liquides, et, grâce à une pression douce, détachez la muqueuse ou plutôt la couche glaireuse de cette muqueuse, que vous recevez dans ces liquides salés ou glycérinés. A ce moment chauffez lentement ; passez de 15 à 80. à 90 en huit ou douze heures ; cela fait, vous pouvez filtrer et employer le produit obtenu. — Or, après l'injection des toxines ou des poisons intestinaux, comme après l'inoculation de certains germes puisés dans ce canal digestif, les animaux succombent parfois un peu moins vite, si vous leur administrez ces produits : il y a là une propriété défensive active.

Ces données, entrevues avec Cassin, avec de Nittis, sont éminemment rudimentaires ; néanmoins, telles qu'elles sont, elles prouvent que l'organisme superpose pour ainsi dire les barrières; l'intestin atténue certaines toxicités; par ses sécrétions il métamorphose des albumoses d'origine parasitaire ; en continuant leur route ces poisons rencontrent le foie qui poursuit l'œuvre commencée, et plus loin les capsules surrénales, une série de cellules. Du reste, si vous emprisonnez des toxines dans des segments égaux d'iléon, chez deux lapins, après avoir supprimé l'épithélium de l'un de ces segments par la chaleur, la coagulation ou le raclage, vous constatez bientôt que, dans ces conditions, le foie n'a pas l'aspect qu'il présente chez le premier animal ; cet organe semble avoir reçu un composé différent, c'est-à-dire un com-

posé qui n'a pas été modifié; ce défaut de modification, correspondant à l'absence de cette muqueuse, place en lumière l'influence de cette membrane. — Après les essais de Queirolo, Tedeschi a, du reste, insisté sur ces attributs protecteurs, dont j'ai proclamé la prééminence, en raison de l'étendue de ce revêtement et du nombre des corps morbifiques qui s'introduisent par cette voie ; cet auteur a prouvé que l'abrine, la ricine, la toxine tétanique subissent, à ce niveau, une atténuation prononcée; cette atténuation est la conséquence de l'intervention active de cette muqueuse et non plus seulement l'effet du rôle passif que Stich lui a assigné.

S'il était besoin de mettre en évidence la réalité du nombre ou des effets des poisons de l'intestin, comme aussi l'importance des défenses accumulées pour placer l'organisme à l'abri des atteintes, il suffirait de rappeler les accidents qui se déroulent, quand l'insuffisance, le défaut de ces défenses permettent à ces poisons d'intervenir.

Injectez quelques gouttes de produits putrides, et vous verrez, à chaque injection, un accès de fièvre se développer. Cette fièvre est nettement la conséquence de l'entrée en scène d'un élément toxique, qui ici dérive de la vie des parasites, qui ailleurs, dans la goutte ou l'hystérie, va découler de nos propres cellules. — Quant à l'intermittence, elle tient à la discontinuité de l'injection comme aussi à l'impossibilité où se trouve le névraxe d'être en réaction permanente.

Que font, dans le mécanisme de ces accès, les éléments anatomiques de tel ou tel viscère, en particulier de la rate ou du foie? Ce sont là des questions qui demandent des éclaircissements.

Au cours du botulisme, qui représente un type au point de vue des désordres intestinaux, on enregistre une

dyspnée plus ou moins vive. Des produits toxiques agissent alors sur la pression, sur l'isotonie des hématies; la muscarine, retirée des étranglements internes, détermine la congestion du poumon par un processus toxique qui n'exclut pas le mécanisme réflexe; des bases volatiles s'échappent par les bronches; il n'en faut pas davantage pour expliquer ces crises de dyspnée.

Les perturbations humorales que traduisent l'albuminurie, les variations de l'urée, de la bile, des diverses sécrétions modifiées par la mydaléine, les désordres cardiaques attribuables de préférence aux matières alcaloïdiques, à celles que l'alcool dissout, que le foie atténue, à celles qui impressionnent les vaso-moteurs, ces perturbations, ces désordres expliquent également les troubles respiratoires.

On peut encore invoquer les poisons bulbaires, les corps qui, à l'exemple de la parvoline, de la neuridine, de l'hydrocollidine, déterminent des convulsions, des spasmes, de la contracture des extrémités, de la mydriase ou du myosis, etc.

Puis, à côté de ces accidents plus ou moins aigus, on voit à la longue, lentement, progressivement, se dérouler des lésions chroniques, des déformations osseuses frappant de préférence les os des extrémités; ces déformations sont attribuables surtout aux acides, à l'acide lactique, aux acides gras, etc.

D'autres tissus, d'autres appareils, l'appareil cutané, par exemple, subissent les effets de ces toxines, qui entretiennent des poussées d'acné, des eczémas interminables. — Les céphalées, les migraines, le délire lui-même traduisent parfois des souffrances de cet ordre; les aliénistes savent l'influence de la constipation sur leurs malades, et les médecins n'ignorent pas les folies toxiques

ou autotoxiques, les folies alcoolique, cardiaque, brightique, hépatique, intestinale, etc. — A la longue, ces intoxications de toutes les heures changent une constitution, par suite un tempérament ; les plasmas se modifient soit directement, soit par l'intervention des inflammations chroniques, des scléroses, des dégénérescences viscérales du foie, du rein, que Rovighi, que Ferrio, que Bosio viennent de reproduire une fois de plus à l'aide de l'indol, du phénol, à l'aide de produits extraits d'un iléon étranglé.

Ainsi tout concourt à établir l'importance de l'intestin en pathologie, à mettre en vedette le rôle des agents morbifiques figurés ou inorganiques, parasitaires ou toxiques, contenus dans ce conduit; par suite tout concourt à démontrer la nécessité des défenses qui protègent l'économie contre de telles atteintes.

Parfois le besoin est urgent ; la nature réclame l'adjonction à ces défenses naturelles de quelques défenses artificielles. C'est ainsi que le régime, que la diète, que l'asepsie peuvent faire fléchir le nombre des parasites de divers ordres, partant des substances offensives ; car, même les plus élevés, parmi ces parasites, même les mucorinées, les protozoaires, les amibes, en dehors de leurs actions mécaniques, traumatiques, directes, interviennent en engendrant des produits nuisibles. — L'usage du lait, en livrant un minimum de détritus fermentescibles, l'emploi fractionné des poudres antiseptiques, insolubles affaiblissent le nombre, surtout l'activité des germes, sans ajouter aux humeurs des milieux clos de nouveaux éléments toxiques; d'autre part, si la chose est indispensable, à l'aide des purgatifs on expulse à l'extérieur et ferments figurés et poisons putrides ; Chony a demandé à l'extrait intestinal cette action purgative,

comme on demande à la bile ou à l'urine des effets cholagogues ou diurétiques. Toutefois, il convient de ne pas abuser de ces procédés, car on ne peut les mettre en jeu sans agiter les anses intestinales ; or, dans les hypothèses en vue, ces anses plus ou moins malades ou enflammées réclament des ménagements ; l'antisepsie digestive combattra les inconvénients de l'immobilisation, de la rétention qu'exige la crainte des ruptures. En tout cas, sans pousser les choses à l'extrême, il faut avoir présente à l'esprit, pour l'appliquer en médecine, la maxime formulée par Bonnet, dans sa *Thérapeutique articulaire* : « *Le meilleur des antiphlogistiques, c'est le repos.* »

DOUZIÈME LEÇON

Le pancréas et les défenses de l'organisme.

Les ferments du pancréas. Action sur les hydrates de carbone. — Action sur les graisses. — Action sur les albumines. — Peptones et amides ; toxicité d'emprunt. — Suppléance de l'estomac. — Applications. = Le suc pancréatique, les microbes et les toxines. — Protection du terrain par la régularité de l'assimilation. — Défense contre les agents morbifiques. = Conditions de sécrétion. — Quantité. — Pression d'émission ; défense mécanique. — Intermittence de cette sécrétion. — Intermittence des protections. — Inégalité de résistance suivant les heures du jour.

Le pancréas glande interne. — Son rôle dans la glycémie. — Nécessité d'une ablation complète. — Relations des glycosuries passagères, alimentaires, et du vrai diabète. — Opothérapie. — Destruction du pancréas par des microbes ou des toxines. — Mes essais entrepris avec Carnot. — Notion d'infection et nature du diabète. — Contagion apparente. — Diabète conjugal. — Explications. = Intervention de l'élément nerveux dans la genèse du diabète. — Action des centres. — Fonction frénatrice du pancréas ; inhibition. — Son influence sur la glycoso-formation, sur l'histolyse ; transmission par le névraxe. — Mise en jeu de la sécrétion interne. — Nature de cette sécrétion. — Hypothèses. — Ferment glycolytique. — Objections. = Défense de l'organisme par la régularisation de la formation de glycose. — Réserve des sources de l'énergie. — Protection dépendant du maintien de la glycémie normale. — Variations de cette glycémie causes importantes de maladies. — Multiplicité des conditions génératrices du diabète. — Variétés dans la forme. — Explications. — Unicisme dans le mécanisme intime. — Ralentissement dans la consommation.

Il suffit de réfléchir à la richesse du pancréas en ferments pour se rendre compte des services que peut rendre cette glande à l'organisme ; son influence sur les métamorphoses digestives suffit pour la placer au premier rang des viscères qui assurent l'intégrité de l'assimilation, de la nutrition, partant de la résistance des tissus.

Par son principe amylolytique ce pancréas agit sur la dextrine, sur l'amidon pour en faire du maltose, simplement par hydratation ; puis, en cheminant dans l'intestin à la rencontre de l'invertine, ce corps se transforme de maltose en glycose, forme sous laquelle la veine porte le conduit au foie qui l'emmagasine à l'état de glycogène, après l'avoir privé d'un peu d'eau.

Le suc pancréatique dédouble les graisses, les saponifie, les émulsionne ; le premier acte est celui de ce dédoublement qui livre une minime quantité d'acides gras, de manière à faciliter cette émulsion. — Donnez des corps gras à un animal, dont le pancréas fonctionne défectueusement : vous les retrouverez dans les débris expulsés, plus ou moins intacts suivant le degré de l'altération. Vous n'avez qu'à examiner les fèces, simplement à l'œil nu ; la coloration vous instruira ; vous pouvez, du reste, pousser plus loin votre enquête en pratiquant des extractions par l'éther ou tout autre excipient capable de dissoudre ces corps.

La trypsine permet à cette glande de modifier les éléments protéiques, de prolonger, pour ainsi dire, l'action de l'estomac, de transformer ces éléments en peptones ; si on pousse un peu plus loin cette digestion, il se forme de la leucine, de la tyrosine, plus tard encore de l'indol, du scatol, etc.

Ces productions successives expliquent, dans une certaine mesure, comment ces peptones sont capables d'avoir une toxicité d'emprunt, attribuable à ces matériaux engendrés secondairement, à ces composés amidés ou aromatiques. De fait, si on use de produits absolument purs, on n'obtient pas d'effets nuisibles manifestes.

En tout cas, cette variété, cette puissance d'action des sécrétions du pancréas font que cet organe possède à lui

seul l'ensemble de ces fonctions digestives. Aussi, comme l'a établi l'expérimentation, il est possible de conserver des animaux privés de la cavité gastrique, témoin le chat agastre de Pachon et Carvallo ; ce chat digérait la plupart des aliments, les viandes en particulier, et pourtant l'autopsie a montré que l'ablation n'avait épargné que quelques centimètres carrés. Or, les notions théoriques ne sont pas seules en jeu en pareille matière, puisque depuis quelques années la chirurgie tend à vouloir réséquer des fractions plus ou moins considérables, dans les cas de cancer, de rétrécissement cicatriciel : chez l'animal on réussit en suturant le cardia à l'extrémité de l'œsophage.

Je puis ajouter que cette sécrétion pancréatique modifie les poisons microbiens, car, si on introduit de la toxine diphtérique dans un fragment absolument frais, à 36°, après cinq heures de contact l'activité a fléchi ; cette humeur offre, en outre, aux bactéries un milieu de culture médiocre. Ces considérations sont propres à établir dans quelle large mesure ce pancréas protège l'organisme ; aussi convient-il de connaître quelques détails de son histoire, puisque après avoir protégé le terrain au point de vue de la nutrition, cet organe défend l'économie contre les agents morbides.

La quantité de suc fabriqué dans les vingt-quatre heures est des plus variables ; elle oscille entre 5 à 7 grammes par kilog., 12 à 16 suivant Kolliker, Bidder, Colin, etc. L'écoulement se fait sous une pression de 12 à 16 millimètres de mercure ; cette pression est nécessaire pour expulser les parasites envahisseurs, d'autant plus que le canal de Wirsung a une direction horizontale ; il ne jouit pas, comme l'uretère, d'une défense naturelle tenant à l'action de la pe-

santeur; le cheminement des germes est, par suite, infiniment plus aisé.

Un des côtés intéressants de cette sécrétion n'est autre que son intermittence. Herzen estime que cette intermittence n'existe pas simplement au point de vue de la quantité, mais encore au point de vue de la qualité; le matin, ce liquide ne posséderait pas ses attributs diastasiques, attributs apparaissant vers le milieu du jour; toutefois, de récentes recherches ne paraissent pas confirmer ces données.

Il n'en demeure pas moins établi que, dans la matinée, cette sécrétion est rare, sinon tarie dans sa totalité; nous sommes donc incapables, à ce moment, de nous opposer à l'envahissement des germes par voie ascendante, de modifier la toxicité de leurs sécrétions, de réparer par les forces qui dérivent d'une assimilation active les dépenses incessantes qui se font en libérant l'énergie sous des formes multiples, chaleur, travail, etc.

Or l'observation nous apprend que la réceptivité est, en général, plus accentuée au cours de ces périodes matinales; les microbes s'installent plus facilement; ils ne sont pas repoussés par les sucs en formation; leurs toxines ne sont plus anéanties; elles peuvent léser, altérer, prédisposer. — Les infections ne sont pas les seuls processus capables de devenir redoutables dans ces conditions; de gros parasites, le tænia par exemple, ne subissant plus les effets d'une série de liquides, de composés divers, se montrent plus actifs, soit parce que leurs propriétés ne sont plus atténuées, soit parce que l'absence de réparation nutritive rend l'économie, le névraxe spécialement, plus débiles.

On conçoit à quel degré peut fléchir la résistance, quand tous ces facteurs interviennent! L'absence de cette sécré-

tion permet de comprendre la rapidité foudroyante de certains amaigrissements ! Ni les hydrocarbonés, ni les féculents, ni les graisses, ni les albumines ne subissent alors des métamorphoses totales, absolues !

Du reste, c'est aussi en intervenant à titre de glande interne que le pancréas concourt à assurer l'intégrité de cette résistance organique. — Depuis les mémorables expériences de Chauveau qui nous ont appris que le sucre se détruit dans les tissus, depuis que des travaux multiples ont établi que l'énergétique musculaire dérive en grande partie de ce sucre, ce sucre de plus en plus est apparu comme l'un des agents dont la parfaite distribution, dont la juste proportion, avec celle de l'oxygène, importent le plus au fonctionnement de l'organisme. Or, c'est sur cette distribution, sur cette proportion que le pancréas fait porter l'intensité de ses efforts de glande interne.

Lancereaux avait remarqué que des lésions intéressant ce viscère coexistaient avec des formes spéciales du diabète sucré ; il avait même rapporté à ces lésions la cause de cette affection, s'efforçant de distinguer la modalité clinique correspondante. Toutefois, on découvrait des diabètes sans aucune modification pancréatique ; quelques doutes subsistaient.

Minkowski, von Mering ont levé toutes les hésitations, en montrant de la façon la plus décisive que l'ablation de cette glande entraîne promptement l'hyperglycémie, par suite la glycosurie.

Il faut, d'ailleurs, que la quantité supprimée ou détruite soit considérable ; quelques parcelles oubliées suffisent pour s'opposer à toute perturbation, surtout si ces parcelles s'hypertrophient, si on leur donne le temps nécessaire à la réalisation de cette hypertrophie.

Quand on laisse en place, à l'exemple d'Hédon, la partie duodénale, on obtient des glycosuries sous l'influence du régime, de l'usage des féculents en excès. Ces résultats sont pleins d'enseignements touchant la signification de ces glycosuries alimentaires ; ils apprennent que ces états transitoires observés chez l'homme peuvent être les avant-coureurs du vrai diabète : c'est une partie du chemin qui se trouve accomplie ; sous l'influence d'un accident le processus intermittent se transformera en permanent : il suffit de détruire les parties laissées intactes. En tout cas, l'opothérapie n'est victorieuse à aucune période ; c'est à peine si, au début, cette opothérapie réalisée en faisant pénétrer des extraits de ce viscère permet d'obtenir quelques effets ; les observations de Williams, de Bugagli, de Vanni, de Lisser, de Goldscheider, de White, de Ketti, etc., sont à cet égard discordantes.

La complète destruction du pancréas est la condition nécessaire à l'apparition du diabète ; la nature de l'agent destructeur est chose entièrement secondaire. C'est là ce qui explique en partie les échecs relatifs de mes tentatives, quand, il y a quelques années, j'ai injecté dans le canal de Wirsung des cultures variées qui assez rarement ont permis de faire naître des glycosuries passagères, peu marquées : une partie de la glande échappait aux processus. Une extension plus considérable des lésions fait comprendre les résultats plus récents de P. Carnot qui, après avoir collaboré à ces recherches, les a reprises en les étendant ; il a pu obtenir des scléroses accentuées en introduisant directement la tuberculine ; il a réalisé des inflammations, des hémorragies, des digestions du viscère, en se servant de la papaïne, de toxines, de poisons de divers ordres.

Une série de causes se révèlent, en effet, capables de détruire le pancréas ; Hlava a établi que le suc gastrique détermine aisément des hémorragies ; d'autre part, des cancers, des adénomes, des inflammations, des suppurations, etc., se développent au sein de ce tissu. Néanmoins, il est assez rare de constater une extension assez marquée de ces processus pour parvenir à provoquer la glycosurie ; des cellules en nombre suffisant échappent à ces atteintes.

Quoi qu'il en soit, il importe de ne pas faire dire aux expériences de cette nature ce qu'elles ne disent pas ; c'est ainsi qu'on nous a prêté, à Carnot et à moi, une opinion qui fait du diabète une affection bactérienne. Or, dans nos essais, l'élément important, c'est la cellule pancréatique ; le microbe est accessoire au point que, si on le remplace par un liquide coagulant vivement injecté dans le canal de Wirsung, si on intervient par des caustiques, plus simplement encore par le scalpel, on aboutit aux mêmes résultats. Le diabète, dans ce cas, c'est la lésion pancréatique ; l'unique intérêt de nos tentatives, c'est de pouvoir correspondre à la réalité ; les relations anatomiques sont telles, en effet, que l'ascension des bactéries dans ce canal de Wirsung est parfaitement réalisable ; de fait, elle se réalise, en particulier dans le cas où un gravier ou tout autre motif tarissent quelque peu cet écoulement.

Il ne faut pas rapprocher ces tentatives de la question de la contagion du diabète ; tout au plus pourrait-on concevoir qu'un germe qui s'est plu à vivre dans un milieu tel que le pancréas, s'il quitte une économie, s'il est transporté dans une autre, recherchera de préférence ce même milieu, s'y fixera, si la circulation le conduit à ce contact. Mais que d'hypothèses à vérifier pour passer

du domaine des possibilités à celui des réalités! Le diabète conjugal, dont les observations se multiplient, porte à réfléchir, et cependant on trouve matière à explication. La communauté dans le régime, dans les habitudes, dans les émotions, conduit les deux époux aux mêmes états anatomiques, fonctionnels, aux mêmes dépréciations. A vrai dire, dans les milieux élevés, financiers, où se rencontrent surtout ces diabètes, le mari fréquemment vit d'une autre vie que la mère de famille; il quitte facilement le foyer pour passer son temps, pour prendre ses repas au cercle. Dans ces conditions, il se surmène; il va au diabète par les écarts, par les excès, tandis que sa femme en proie à la douleur, au chagrin, conséquences de l'abandon, entre dans ce même diabète par une autre voie, par la dépression nerveuse.

L'intervention du névraxe est une donnée des plus importantes dans la genèse de cette affection; affaiblissement des réactions, atténuation des réflexes, de l'appétit génital, glycosuries par lésions cérébro-médullaires, etc., tout concourt à établir cette influence. D'ailleurs, les expériences de Chauveau et Kaufmann prouvent qu'entre le foie et le pancréas les centres bulbaires forment un lien; le premier de ces organes reçoit, comme le second, des influences parties des centres; en retour ils agissent sur ces centres.

Ces actions sont assez complexes; néanmoins, il semble qu'il soit possible de dégager une double donnée, à savoir que la glande pancréatique exerce un rôle frénateur sur la glycoso-formation aussi bien que sur l'histolyse. Supprimée, cette glande naturellement ne régularise plus, ne restreint plus soit la fabrication du sucre, soit l'apport des matériaux fournis par les tissus; dès lors, on conçoit un des mécanismes possibles de l'hyperglycémie.

Pour transmettre de tels ordres, le pancréas se sert du système nerveux ; aussi la section médullaire au-dessous de la région cervicale entraîne-t-elle l'apparition de variations dans la teneur en sucre. Toutefois, cette glande use aussi d'un autre mode de transmission ; quand, en effet, dans des conditions spéciales, on a pratiqué l'énervation, quand on a supprimé toute connexion nerveuse entre les deux viscères abdominaux, cette action se maintient encore dans des limites appréciables ; dans ces cas on doit admettre une intervention directe de la sécrétion interne tant sur la cellule hépatique que sur l'ensemble des tissus.

Quelle est la nature de cette sécrétion interne ? S'agit-il du ferment glycolytique de Lépine ? Il est prudent de différer une réponse décisive ; car, s'il n'est pas douteux que le sucre disparaisse lorsqu'on le mélange à du sang, il paraît établi que cette disparition, nulle au début, va en augmentant à mesure qu'on s'éloigne du moment de la mort ; le phénomène se révèle comme étant d'essence cadavérique, comme dépendant de la destruction des globules ; ces résultats ne déposent pas dans le sens de l'existence de ce principe dans les vaisseaux pendant la vie. Pourtant, si cet élément provient de la dissociation de quelques leucocytes, rien ne s'oppose à admettre que dans la circulation, de temps à autre, quelques-uns de ces leucocytes ne cèdent les ferments qu'ils possèdent, en particulier ce ferment glycolytique ou les oxydases mises en évidence par Portier, oxydases destinées à détruire le glycose. A une situation anomale correspondent des processus anomaux ; or, Legoff et Marie ont signalé des modifications du côté des globules ou du plasma. — On ne saurait voiler les obscurités de ce mécanisme ; les critiques des physiologistes, celles d'Arthus plus spécialement, critiques re-

latives aux conceptions doctrinales formulées, ont nettement établi les lacunes de ces conceptions ; les théories sont des plaisirs de l'esprit qu'il faut savoir sacrifier aisément pour ne tenir qu'aux réalités.

Or, à cet égard, il est certain que le foie forme du glycose, que les tissus livrent à l'organe hépatique des matériaux utilisables dans ce but ; il est également indéniable que les besoins de l'économie, que les exigences de l'énergie, ce grand moteur vital, sollicitent cette formation ; enfin nul ne conteste que le pancréas n'entre en scène pour régler cette production, pour s'opposer aux écarts.

Ainsi, grâce à cette fonction, ce viscère protège l'organisme en économisant son viatique par excellence. Comment faire de la force, du mouvement, de la chaleur, si on a gaspillé le combustible le plus précieux ? A la vérité il est possible de s'adresser à la graisse, à l'albumine ; toutefois, dans ces hypothèses, les réserves seraient bien vite consommées ; d'un autre côté, étant donnée la faiblesse du rendement en calories des composés protéiques, il faudrait faire pénétrer des quantités prodigieuses, supérieures à la capacité digestive de l'estomac ou de l'intestin !

Il y a plus. — En imposant une mesure à l'histolyse en même temps qu'à la glycoso-formation, le pancréas protège l'économie contre les excès de la dénutrition, contre un amaigrissement hâtif, contre une azoturie accentuée ; d'autre part, en rendant cette glycoso-formation progressive, cette glande s'oppose à la réalisation d'une hyperglycémie trop prononcée. Or, l'hyperglycémie ouvre la porte à l'infection, aux altérations des tissus desséchés, aux lésions d'un foie ou d'un rein surmenés, à l'auto-intoxication, à la diminution

de l'alcalinité humorale, à l'atténuation des réactions nerveuses ; c'est, par suite, la mise en danger de l'organisme au point de vue des parasites, des intoxications ; c'est, pour plus tard, la suppression des sources de l'énergétique, de la thermogenèse, quand des mutations sans mesure auront détruit les réserves !

Considérons simplement la déshydratation ; l'équivalent de diffusion du glycose, 7 pour 1, nécessite l'entrée d'un volume d'eau assez notable dans la circulation ; les glomérules protègent l'économie contre cette accumulation par la polyurie ; aussitôt la lymphe restitue les quantités éliminées, partant draine les systèmes, les cellules, qui ne tardent pas à devenir granuleuses.

En présence de ces altérations, on entrevoit les services rendus par le foie en fonction ; il donne au corps ses aliments, les principes générateurs de l'état statique comme aussi les éléments qui assurent un état dynamique excellent. Il fait plus ; il s'oppose au gaspillage des forces, au surmenage des appareils ; il écarte les conditions aptes à rendre le terrain favorable aux bactéries. Aussi a-t-on tenté l'emploi de ce tissu sous formes d'extraits variés ; malheureusement, les résultats jusqu'à ce jour sont assez inconstants : on peut en juger par les observations de Montuori, de Battistini, de Vanni, de Burgagli, de Doyon et Hugounenecq, de de Cérenville, de White, de Golscheider, etc.

Pourtant, ces défenses sont d'autant plus précieuses que les acquisitions de l'heure présente révèlent le nombre des conditions génératrices de glycosurie, parfois de diabète ; toute lésion qui altère en une zone quelconque l'arc qui va du pancréas au foie, en passant par le névraxe, est propre à créer ces troubles. Mais on conçoit sans peine qu'aux symptômes fondamentaux s'ajouteront

d'autres phénomènes en rapport avec le point de cet arc qui se trouve compromis ; il est clair, par exemple, que si la modification porte sur la glande biliaire ou le bulbe, on n'aura pas cette rapidité de marche, d'amaigrissement qu'on enregistre, quand cette altération frappe le pancréas ou l'ensemble des éléments anatomiques.

Il ne faut pas croire cependant que le mécanisme intime du diabète soit aussi varié que les conditions qui conduisent à cette affection. Au fond ce diabète apparaît, parce que le sucre n'est pas utilisé ; qu'il y ait excès de production par suite d'une détérioration hépatique ou médullaire, si l'activité nutritive est normale, les tissus sauront détruire cet excès, puisque les expériences du professeur Bouchard prouvent qu'ils sont capables de consommer beaucoup plus qu'ils ne détruisent habituellement. D'ailleurs si, d'après Kaufmann, ce mal peut survenir à la suite de modifications cérébro-médullaires portant sur la glycoso-formation, d'autre part, des recherches plus récentes lui ont appris que la destruction du glycose était inhibée, amoindrie chez ces diabétiques : il existe donc un véritable ralentissement de la nutrition portant sur le sucre.

On a fait remarquer que l'existence de l'azoturie, que les chiffres fournis par l'analyse de l'oxygène consommé ou de CO^2 exhalé n'indiquent pas toujours ce ralentissement. — Le professeur Bouchard répond que ce retard de la nutrition ne frappe pas tous les principes ; l'économie a l'obligation pressante de subvenir à ses dépenses d'énergie ; dès lors, elle doit fabriquer la chaleur voulue ; à défaut de glycose elle s'adresse trop souvent aux graisses ou aux albumines ; le volume des cendres du foyer, la nature du combustible peuvent varier, mais le résultat énergétique, sous peine de faillite, doit demeurer immuable !

Du reste, l'homme est capable de consommer presque le double du sucre qu'il utilise normalement, sans que ce produit passe dans les urines, sans qu'il y ait diabète. Pour établir, dans ces conditions, des glycosuries de 100 à 500 grammes plus d'une fois enregistrées, il faudrait admettre des formations glycosiques qui dépassent le calcul et presque l'imagination! La logique ramène le chercheur à la doctrine du ralentissement, de l'insuffisance de l'élaboration de ces composés sucrés.

TREIZIÈME LEÇON

Le foie et la défense de l'organisme. — Fonction glycogénique. — Fonction adipogène.

Le foie organe nécessaire à l'économie. — L'intégrité de la nutrition et la résistance de l'économie. — Influence du sucre. — Rôle de la graisse. — Accumulation du glycose dans la glande hépatique. — Distribution de ce glycose à l'économie. — Fonction glycogénique. — Le glycogène et le sucre. — Existence du sucre dans le foie. — Topographie du glycogène dans l'îlot hépatique. = Rôle capital de ce glycogène. — Son existence dans les différentes zones de l'économie. — Consommation dans les tissus. — Les formes de l'énergie : le travail, la chaleur et la thermogenèse. — Utilité de cette thermogenèse. — La contraction musculaire. — Origine hépatique du glycogène des muscles. — Défense dynamique de l'organisme. = Variations du glycogène. — Influences nerveuses, centrales ou périphériques : modes d'action. — Influences toxiques; modes d'action. — Actions sur les vaso-moteurs. — Actions sur la nutrition, sur la cellule du foie. — Prédominance de cette cellule. — Glycosurie par obstruction de la veine porte : par lésion du parenchyme. — Intervention directe de la cellule hépatique dans les métamorphoses du glycogène : possibilité d'un ferment. — Difficultés du problème. — Greffe d'une diastase sur un microbe ; obstacles à ces essais : rôle des solutions aqueuses. — Mes tentatives. = Avantages de la fonction glycogénique normale. — Inconvénients de ses écarts. — L'hyperglycémie ; l'hypoglycémie : leurs conséquences. — Abaissement de la résistance du terrain : diminution des défenses de l'économie. — Opothérapie hépatique et protection organique.

Le foie et la graisse. — Les veines sus-hépatiques moins riches en graisse que la veine porte. — Toxicité des savons. — La bile élimine des corps gras. — Le foie durant la grossesse, la lactation. — Transformation de la graisse en glycogène. — Le foie des oiseaux, des poissons. — Essais propres. — Ancienne théorie des deux glandes imbriquées : considérations nouvelles. — Le foie gras en pathologie. = Production de la graisse dans l'économie. — Personnalité de la cellule. — Maintien de la résistance sous l'influence de ces fonctions glycogénique et adipogène. — Utilité de ces composés dans la défense de l'organisme.

Il suffit de détruire ou de supprimer le foie chez un animal pour constater bien vite la nécessité de ce vis-

cère; il n'est que trop facile de comprendre cette importance, quand on songe aux innombrables fonctions de la glande biliaire.

La résistance de l'organisme aux atteintes des poisons, des parasites, dépend, en grande partie, du parfait état de la nutrition. Si les tissus ont à leur disposition tous les éléments dont ils ont besoin, ils supportent plus vaillamment ces atteintes; chacun sait que l'inanition prépare les voies aux virus, aux substances toxiques. Or, il est difficile de nier l'utilité de principes tels que le sucre ou la graisse, surtout au point de vue de la plasticité, au point de vue respiratoire. D'autre part, l'action du foie sur ces éléments sucrés ou graisseux constitue une donnée aujourd'hui incontestée.

Le glycose du sang des veines sus-hépatiques varie dans des limites relativement légères; par contre celui du contenu portal oscille dans de larges proportions; tantôt la teneur de ce contenu est supérieure à celle des vaisseaux efférents de la glande biliaire; tantôt cette teneur est inférieure.

A l'heure de l'absorption intestinale, principalement dans le cas d'une alimentation riche en hydrates de carbone, le liquide porte peut renfermer, par litre, des doses énormes de sucre, plusieurs grammes. Inversement, durant les périodes de jeûne, lorsque l'ingestion s'est bornée à de minimes quantités d'eau ou de matières protéiques, ces doses fléchissent singulièrement.

Ces constatations prouvent, en premier lieu, que le foie arrête le sucre, en second lieu, qu'il livre ce corps à l'économie d'une façon progressive.

Toutefois, dans l'intérieur du parenchyme, ce qu'on décèle n'est pas du glycose: c'est un produit spécial, insoluble dans l'alcool, soluble dans l'eau, donnant une

série de précipités avec le tannin, la chaux, la baryte, le sous-acétate de plomb, ne réduisant pas la liqueur de Fehling, ne fermentant pas sous l'influence de la levure de bière. Le caractère fondamental de ce corps, qui se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, amorphe, c'est d'éprouver une parfaite saccharification au contact des acides dilués; pour Seegen, pour Kulz, cette hydratation ne produirait que du glycose; pour von Mering, pour Musculus, la formation de ce glycose serait précédée de celle de la dextrine et du maltose.

Certains auteurs auraient cependant rencontré du sucre vrai dans le tissu hépatique; les doses indiquées par Cl. Bernard, Pavy, Dalton, etc., correspondent à 2, à 0,8, à 0,4 p. 1000. La cellule hépatique semble donc produire ce corps; l'expérience du lavage de la glande prouve qu'elle en fabrique réellement.

Si on rapproche toutes ces constatations, tous ces chiffres, ceux du système porte, ceux des veines sus-hépatiques, ceux de la glande elle-même, on arrive à conclure que le foie reçoit du sucre ou des générateurs de sucre, qu'il transforme cet élément en glycogène, qu'il ramène ensuite ce glycogène, en lui enlevant de l'eau, à l'état de glycose pour le livrer à l'économie en proportions variables suivant les besoins. — La distribution topographique de ce composé indique, du reste, son cheminement; il est plus abondant, hors des heures de la digestion, au voisinage des veines sus-hépatiques; ses granulations prédominent dans les parties des cellules orientées du côté de ces veines.

La nécessité du glycogène, son utilité se trouvent en quelque sorte proclamées par sa présence dans les fibres striées, les épithéliums, le poumon, les cartilages, par son existence, chez certaines espèces, dans le placenta,

dans les enveloppes de l'œuf ou dans des tumeurs ; on décèle ce corps chez les mollusques, dans une série de larves ou encore dans une foule de champignons, chez les basidiomycètes, les mucorinées, les levures.

Le sucre n'est pas moins indispensable ; il constitue un des éléments les plus importants de la nutrition ; il suffit, pour le prouver, de le doser dans l'artère qui conduit le sang à un membre, puis dans la veine de retour ; il est exceptionnel, surtout si ce membre n'est pas au repos, de ne pas constater de différence, de ne pas trouver que le contenu veineux à cet égard est moins riche.

Le masséter du cheval, par suite des dispositions anatomiques, se prête admirablement à ce genre de recherches ; aussi Chauveau, Kaufmann ont-ils constamment enregistré des écarts de plusieurs centigrammes par litre, soit 0,10 à 0,12, chiffres qui tombent à 0,03 ou 0,04 au niveau des viscères.

Ces quantités oscillent également avec l'âge ; un homme de quarante ans, pesant 51 kilog., consomme, pour un de ces kilog., 5.4 de sucre et 37.6 par 1000 grammes d'albumine fixe ; à dix-sept ans, ces quantités valent 7.8 et 51 ; à soixante ans, 3,4 et 22.

Qui ne conçoit l'importance du rôle de l'organe chargé de répartir un produit si éminemment utile ! Qui ne saisit à quel degré l'efficacité de la défense de l'économie dépend de la régularité dans la distribution d'un tel aliment !

Ces analyses établissent que dans les capillaires, dans l'intimité des tissus, ces hydrates de carbone sont détruits, consommés, utilisés ; partant ils sont nécessaires à la vie des cellules. — Pour assurer la défense dynamique de l'organisme, il est donc indispensable de fournir ce combustible ; s'il fait défaut, ces cellules courent le ris-

que de s'adresser aux graisses, ou, en leur absence, aux albumines circulantes qui seront bien vite épuisées : alors elles s'en prendront aux albumines fixes, c'est-à-dire aux matériaux de constitution, bien que ces substances, qui par gramme ne livrent que quatre calories et demie soient d'un mauvais rendement énergétique.

En disparaissant, le glycose fournit et du travail et de la chaleur en quantité plus ou moins considérable ; l'énergie se libère sous ces deux formes. A combustions égales, il y a plus de calorique dégagé au repos qu'à l'état de mouvement : 91 p. 100 dans le premier cas, 74 dans le second. D'autre part, à excitations identiques, un muscle même à l'abri de l'air cède une quantité de calorique qui est en raison inverse de l'importance du poids tenseur ; mais cette quantité, si toutefois ce poids tenseur ne change pas, est proportionnelle à ces excitations mécaniques ou nerveuses ; ces résultats varient quelque peu suivant qu'on se trouve en présence de contractions statiques ou dynamiques, des efforts positifs ou négatifs, pour user des expressions du professeur Chauveau.

Quand on songe, au point de vue de la résistance de l'organisme, à l'importance de la régularité des métamorphoses nutritives, à l'influence de la thermogenèse, à celle des abaissements ou des élévations de température, quand on réfléchit aux effets de l'accroissement des acides, en particulier de l'acide lactique, acides qui s'accumulent dans le muscle surmené d'autant plus facilement que les aliments musculaires de prédilection font défaut, quand on prend en considération la part de toutes ces données dans le maintien de cet état physiologique si nécessaire pour faire obstacle aux agents de maladie, on comprend à quel degré il est indispensable que cette fonction glycogénique s'exécute normalement. On le

comprend encore mieux, si on se souvient des expériences propres à établir que c'est le parenchyme hépatique qui fournit aux fibres contractiles leur glycogène. — Laves pratique, chez la poule, l'ablation de ce parenchyme et voit ce glycogène diminuer ; Nebelthau atténue l'activité de ces fibres soit en sectionnant la moelle ou les nerfs, soit à l'aide des anesthésiques, et constate que cette substance augmente dans les lobules ; inversement Külz enregistre sa tendance à la disparition, en provoquant une suractivité dans les contractions.

Or, en obligeant le tissu musculaire à fonctionner, on facilite les oxydations, comme dans l'expérience du globule de mercure de Lippman, par suite on produit de l'énergie ; on assure la teneur en chaleur de l'organisme ; on maintient intactes les défenses dynamiques de l'économie.

Malheureusement, de nombreuses conditions exercent sur cette fonction glycogénique une incontestable influence. — On voit ce glycogène [fléchir] à la suite des variations thermiques, du refroidissement, du surmenage ; il en est ainsi du jeûne, de l'inanition, facteurs qui suppriment les générateurs de cette substance, autrement dit les aliments, à quelque classe qu'ils appartiennent, que ce soient des aliments protéiques, que ce soit même, au dire de Külz, de la viande légèrement fermentée, bien que les hydrates de carbone à cet égard soient préférables. De semblables causes secondes de maladies interviennent sans doute dans la genèse des affections, pour une part tout au moins, en débilitant une cellule de l'importance de la cellule hépatique, en supprimant son principe vivifiant ! En tout cas, elles font fléchir l'alcalinité humorale dans des proportions qu'il est possible d'apprécier à l'aide des méthodes de Mosler, de Liebreich, en se servant du tournesol spécial

de Renzi, de Marotta, en employant les papiers titrés de Haycraft et Williamson, en jugeant d'après CO^2 à la façon de Noorden, de Meyer, de Raimondi, de Walter, etc.

On voit aussi la glycosurie apparaître, en dehors du diabète sucré, dans une série de circonstances qui concourent à établir que le foie peut cesser d'être momentanément le régulateur capable de présider normalement à la distribution de ce glycose. Cette glycosurie se révèle à la suite des lésions des centres nerveux, des lobes, de la protubérance, du cervelet, du bulbe, du plancher du quatrième ventricule : Cl. Bernard, Brown-Séquard, Eckhardt, Charcot, Olivier, Kammerer, etc., l'ont établi. Elle apparaît également sous l'influence des irritations des nerfs périphériques; les excitations du sciatique, du dépresseur, celles du vague agissant par ses filets centripètes, celles du sympathique ou de ses ganglions, celles de la moelle, etc., à en croire Schiff, Filehne, Laffont, Arthaud et Butte, Aladoff et Cyon, François Franck, etc., déterminent cet accident.

Des substances toxiques provoquent le passage du sucre dans l'urine; Cl. Bernard a accusé le curare, Hoffmann le nitrite d'amyle, Naunyn l'acide chlorhydrique, Pavy l'acide phosphorique, Levinstein le chloral, Rosenbach le sublimé, Leconte le nitrate d'urane, von Mering la phloridzine; ce principe semble avoir le privilège d'exercer cette action sans amener l'hyperglycémie; il est apte à intéresser le rein; il l'oblige à opérer la soustraction de ce sucre. — Les altérations du foie, les rétrécissements ou les ligatures de la veine porte ou du canal cholédoque, d'après von Vittich, aussi bien que l'asphyxie rapide, suivant Dastre, conduisent également à cette glycosurie; quant à l'artère hépatique, son obstruction, à croire Doyon et Dufourt, fait fléchir la quantité de glycogène.

Comment agissent ces causes? Plusieurs auteurs estiment que les modifications portant sur le névraxe retentissent sur la circulation du foie, sur ses vaso-moteurs; elles activent le fonctionnement de cet organe en le congestionnant; elles précipitent le départ du sucre à peine formé en ouvrant trop largement les capillaires; grâce à cette dilatation elles obligent le sucre apporté par la veine porte à passer trop rapidement, comme l'a soutenu Luchsinger, pour que la cellule ait le temps de l'arrêter, de s'en emparer totalement. C'est du reste ce qui survient, lorsqu'on introduit trop de glycose, attendu que les efforts de cette cellule ont des limites; elle peut, en un temps donné, transformer une quantité déterminée qui n'est pas indéfinie; si on restreint par trop ce temps nécessaire ou si on augmente démesurément ces proportions, on aboutit au même résultat d'insuffisance.

Les substances toxiques, quelques-unes surtout, le mercure, le phosphore, sont capables de modifier la glande biliaire; toutefois, pour la plupart, ces actions sont complexes. Les principes volatils, le nitrite d'amyle, en intéressant les terminaisons pulmonaires des vagues, actionnent le névraxe; le chloral peut agir sur les centres eux-mêmes. D'un autre côté, ces produits en majorité sont doués d'un pouvoir osmotique faible; ils s'opposent aux échanges, les ralentissent; partant ils sont aptes à mettre obstacle à la consommation du glycose dans les tissus, comme le font les réactions nerveuses qui, en inhibant cette consommation, déterminent l'hyperglycémie plus facilement peut-être qu'en perturbant la circulation du foie.

Quoi qu'il en soit de ces mécanismes qui, suivant les circonstances, interviennent plus ou moins, un fait domine ces débats, c'est la réalité de l'action de la cellule hépa-

tique elle-même : les preuves de son influence sont aussi claires qu'indéniables.

Fermez la veine porte, réalisez les lésions qu'entraîne la cirrhose atrophique, et donnez du sucre en abondance; ce sucre ne passera plus par le foie; vous ne tarderez pas à observer son apparition dans l'urine : c'est là le fait signalé par Andral, Colrat, Couturier, Lépine, etc. — Laissez cette veine porte librement ouverte, mais détériorez le tissu; que sous l'influence du phosphore, du mercure, de l'arsenic, que sous l'action d'un agent infectieux, du bacille de la tuberculose, de l'hématozoaire de la malaria, du virus de la syphilis, d'une suppuration prolongée, ce parenchyme aboutisse à une dégénérescence graisseuse, pigmentaire, amyloïde : si alors vous faites ingérer du glycose, de nouveau vous enregistrerez son passage au travers des reins.

Cette propriété de la cellule du foie est donc manifeste; les preuves négatives en quelque sorte l'établissent aussi bien que les démonstrations positives. — Ces transformations du sucre en glycogène, de ce glycogène en sucre, ces déshydratations, ces hydratations, ces opérations de désassimilation, d'assimilation se font-elles, suivant l'idée de Cl. Bernard, à l'aide d'un ferment, ferment dérivé des hématies pour Pavy, des leucocytes pour Tiegel, ou bien sont-elles l'œuvre personnelle de cette cellule? Seegen, Dastre, Arthus et Huber, etc., sont en désaccord.

A ce point de vue, je ne puis, du reste, que signaler les difficultés du problème. — Buchner vient de prouver que la cellule de levure, qui semblait agir directement, livre sous plusieurs centaines d'atmosphères un produit soluble cause de cette activité; autrement dit ces principes d'activité paraissent, quelquefois tout au moins, greffés sur l'élément anatomique, de telle manière que la

séparation est difficile, sinon impossible : pratiquement ils ne font qu'un. D'ailleurs, pour les microbes, on soutient que la substance nuisible n'est autre que leur protoplasma ; on tue les bacilles de Koch, on les injecte, on obtient des tubercules qui, à vrai dire, ne se transmettent pas faute de *contagium vivum*. Dès lors, il n'est pas défendu de penser que ces lésions sont peut-être attribuables à des produits soudés à ces bactéries.

C'est là une hypothèse que j'ai émise en 1890, à l'époque où avec le professeur Arnaud, du Muséum, j'ai étudié les courbes de la nutrition du bacille pyocyanique, du moins celles qui ont trait à l'utilisation de l'azote. Récemment, avec Desgrez, je me suis efforcé de greffer sur des bacilles subtils des atomes de papaïne ; j'assimilais ces bacilles, véritables granulations protéiques, à des parcelles également protéiques de fibrine ; je me basais sur l'expérience de Wurtz, expérience indiquant que, si on met en contact cette fibrine et cette diastase papaïque, il est difficile de les séparer. — Après des lavages à l'eau, après avoir fait passer 4 litres sur 10 centigrammes de ces bacilles retirés des cultures additionnées de cette papaïne, ces bacilles nous ont permis d'obtenir les réactions des peptones, c'est-à-dire de transformer l'albumine de l'œuf. Malheureusement dans l'expérience témoin qui se fait d'une manière analogue, sauf la présence de ces germes supposés papaïnés, on obtient aussi ces réactions ; pourtant cette albumine a simplement été en contact avec de l'eau mélangée d'un peu de carbonate de soude.

Aussi, pour le moment, devons-nous modifier notre technique en face de ces résultats peut-être gros d'enseignements, propres à établir que les solutions aqueuses salines exercent des influences rappelant celles des ferments, non seulement quand il y a beaucoup de sels,

comme l'a dit Dastre, mais encore, suivant la remarque de Desgrez, lorsque ces sels existent en faibles proportions.

Ces remarques formulées, les faits signalés nous montrent que la cellule hépatique préside, en dehors du pancréas ou du névraxe, etc., à la distribution du glycose, à la répartition de ce principe apte à assurer la nutrition des tissus, celle du muscle en particulier, propre également à fournir du calorique : On conçoit, par suite, à quel point le parfait fonctionnement de cette cellule importe à la résistance, à la défense de l'économie. Si elle livre trop de sucre, l'hyperglycémie se trouve réalisée ; dès lors, le microbe pullule plus aisément ; dès lors, les tissus, les réactions nerveuses perdent une partie de leur énergie vitale ; d'un autre côté cette hyperglycémie draine l'eau des viscères ; les éléments anatomiques, d'après Weinland, deviennent granuleux ; la pression, partant les échanges subissent des perturbations. Si, au contraire, le viscère abdominal cède des proportions insuffisantes, alors la désassimilation s'exagère ; les albumines circulantes, puis les albumines fixes, de constitution, sont menacées ; l'azoturie prend naissance, etc. Dans un cas comme dans l'autre, il n'est que trop aisé d'entrevoir à quel point est compromise la défense de l'organisme.

S'il en était besoin, on pourrait invoquer les recherches de l'opothérapie pour montrer, par de nouveaux arguments empruntés à la pathologie, comment la cellule hépatique protège l'économie contre les irrégularités de la glycémie. On a, en effet, utilisé l'extrait de foie dans bien des circonstances, en particulier pour combattre des hémorragies, des cirrhoses, des ictères, des crises de lithiase ; toutefois, c'est surtout à propos des glycosuries qu'on a vanté les effets de ces extraits glycérinés, salés, alcooli-

ques, de ces poudres, de ces mélanges divers faits avec ce parenchyme, administrés par la voie sous-cutanée ou intestinale; il y a là des données intéressantes que l'observation confirmera sans doute, qui en tout cas montrent, une fois de plus, l'intervention de cette cellule dans la protection de l'économie.

La cellule hépatique concourt encore à assurer cette défense de l'organisme par ses fonctions vis-à-vis des graisses.

A coup sûr, les relations du foie et de cette substance ne sont pas établies aussi nettement que celles qui rattachent cet organe au glycose; néanmoins, des arguments de valeur militent en faveur de la réalité d'une fonction adipogène.

Tout d'abord, il n'est pas rare, comme l'a signalé Drosdoff, de noter des différences entre la teneur en principes gras du contenu tant de la veine porte que du sang qui sort de la glande; on a constaté des écarts allant parfois de 0,98 à 3,02 et même davantage; en second lieu, Munk prétend que les savons introduits par cette veine porte sont moins toxiques que ceux qui pénètrent par les capillaires de la périphérie; en troisième lieu, la bile conduit chaque jour dans l'intestin 4 à 5 grammes de graisse; en quatrième lieu, il n'est pas rare aux heures de la digestion, aux époques de grossesse, surtout de lactation, de déceler nettement la présence de granulations graisseuses dans le lobule; ces granulations infiltrent les cellules sans détruire le noyau.

Si on n'observe pas cette disposition avec plus de fréquence, c'est que cette graisse, pour une part, se convertit en glycogène; Couvreur a établi la réalité de cette métamorphose chez les vers à soie; Sabrazès a signalé le fait dans les néoplasmes, productions qui, d'après

Brault, contiennent ce glycogène à doses variables.

L'anatomie ou plutôt la physiologie comparée nous apprennent l'extrême abondance des corps gras dans le foie d'une série d'oiseaux ou de poissons. La lotte, par exemple, possède normalement un bloc adipeux en guise de parenchyme hépatique, et pourtant ses voies biliaires contiennent la bile la plus irréprochable en matière de pigments. — De telles constatations conduisent à se demander si, chez certaines espèces, cette bile ne proviendrait pas partiellement des épithéliums des canalicules, suivant l'ancienne hypothèse de l'existence des deux glandes se pénétrant réciproquement, imbriquées l'une dans l'autre. Il est incontestable que les éléments cellulaires des îlots concourent à la genèse de cette sécrétion; mais nous ne parlons que de quelques espèces; en outre, nous ne faisons allusion qu'à des fonctions de suppléance; cette sécrétion biliaire dériverait et des cellules mêmes du foie et des cellules de revêtement.

Quoi qu'il en soit de cette question que trancheront sans doute des recherches en cours, on peut encore invoquer, en faveur de la fonction adipogène, les processus pathologiques accumulant ces principes ternaires dans la glande abdominale, chez les tuberculeux plus particulièrement, bien qu'à la vérité dans ces conditions il s'agisse plutôt de dégénérescence. — Il est également permis de rappeler que l'économie fabrique de la graisse; lorsqu'on donne aux animaux soumis à l'engraissement, spécialement aux oies, des corps ternaires ou des matières protéiques, on voit dans un cas comme dans l'autre cette matière adipeuse se déposer en raison de 5, de 10, de 17 grammes par vingt-quatre heures.

Tous ces faits concourent à montrer que le foie retient ces produits. Dans l'espèce humaine, cette fonction n'est

pas toujours aussi évidente que celle de la glycogénie ; néanmoins, à examiner les choses de près on en trouve des preuves indéniables ; l'analyse du parenchyme livre des principes gras en assez grande abondance. Normalement, ces principes sont convertis en glycogène ; toutefois, pour subvenir à des besoins spéciaux de l'organisme, c'est sous cette forme de graisse que cette matière parfois est détenue, que la femelle pleine la garde à titre de réserve pour l'employer à la formation des tissus du fœtus, au développement fontionnel des mamelles ; c'est sous cette forme aussi que la conserve l'oiseau qui réclame pour son vol des agents plastiques, respiratoires, dynamophores de premier ordre ; c'est encore sous cette forme que ce viscère retient une partie des produits mal oxydés, quand l'oxygène vient à manquer, en particulier chez les bacillaires.

Ainsi le foie protège l'économie en subvenant à ses exigences énergétiques, en lui fournissant à l'aide de la graisse un élément réparateur, thermogène, élément toutefois inférieur à cet égard au glycose, mais néanmoins fort appréciable ; aussi est-il légitime à ce point de vue de rapprocher ces effets de ceux qui découlent de la fonction glycogénique. A certains moments, au cours de la lactation, ces réserves mettent obstacle à l'usure qui résulterait du gaspillage du sucre, du véritable surmenage que subiraient les tissus placés dans l'obligation de sécréter le lait, s'il n'existait pas quelque part des produits spéciaux. De plus, lorsque les processus de combustion se ralentissent, il est bon de rassembler en un point déterminé les déchets insuffisamment métamorphosés, au lieu de les laisser librement circuler.

En somme, grâce à cette fonction, la glande hépatique assure la résistance de l'économie en dispensant aux

tissus des matériaux nécessaires, des composés d'épargne qui leur permettent de vivre sans détruire avec excès les éléments sucrés, sans toucher aux albumines de constitution. En outre, ce parenchyme protège l'organisme en soustrayant, en enlevant aux plasmas des produits nuisibles qui, réunis dans cette glande, subiront de nouvelles métamorphoses ou seront éliminés par la bile.

QUATORZIÈME LEÇON

La fonction martiale, la fonction hématopoïétique, la fonction pigmentaire du foie et les défenses de l'organisme.

Les fonctions du foie et la défense de l'organisme. — Modalités des fonctions glycogénique et adipogène. — Les produits livrés aux tissus suivant leurs besoins.

Fonction martiale de la glande biliaire. — Le fer hépatique dans la série animale. — Invertébrés; Vertébrés. — Variations; origines de ce fer : hématolyse ; alimentation, etc. — Fonction martiale et oxydations. — Les oxydases. — Défense de l'organisme contre les poisons. — La réparation des tissus ; l'enveloppe externe. — Souvenir ancestral. — Protection contre l'usure anatomique.

Fonction hématopoïétique. — Cette fonction chez le fœtus. — Les globules ; les principes solubles ; les pigments. — Le foie et les matières colorantes. — Réserves à formuler dans l'appréciation de la perméabilité rénale par l'élimination des matières pigmentaires introduites dans l'économie : la pression, les réductions, les oxydations cellulaires, l'action de la glande biliaire. — Travaux personnels. — Influence de la voie d'introduction sur l'action d'un produit : la veine porte et les capillaires périphériques. = Conséquences du rôle du foie vis-à-vis des pigments. — Protection de l'organisme. — Maintien de l'état normal du sang. — Maladies hépatiques et hémorragies : mécanismes multiples de ces hémorragies. — L'extrait de foie ; sa toxicité générale ; son action sur la coagulation sanguine. — Les venins. — Retard de la thrombose. — Les propriétés cellulaires antagonistes.

Le foie se préoccupe des besoins de l'économie ; il lui distribue, aux heures voulues, et en quantités déterminées, divers éléments, en particulier le sucre, quelque peu, suivant les circonstances, la graisse. Phénomène remarquable! cet organe ne livre pas ces éléments aux tissus d'une manière aveugle ; quand il reçoit des doses considérables de glycose, il n'augmente pas pour cela les secours qu'il fait parvenir ; il a la

prévoyance de la fourmi ; il entasse en magasin. Parfois il transforme ce glycose en graisse ; 1 gramme de ce principe livre 0,37 de cette graisse, quantité supérieure à celle qui provient de la métamorphose de l'albumine ; à proportions égales cette albumine ne donne, en effet, que 0,18 ; encore est-il que cette matière commence par s'hydrater, devient sucre, et c'est ce sucre qui, en échappant aux oxydations, aboutit à la substance grasse.

Il est bon que ces transformations aient lieu aux moments où les besoins de l'énergie sont faibles, car, sous cette forme, les calories dégagées par un poids déterminé de ces éléments gras ne sont que les 8/10 de ce que livre, en se détruisant, un poids égal de principes sucrés.

L'économie conserve ces amas adipeux qu'elle sait fabriquer avec différents éléments protéiques aussi bien qu'en utilisant des corps ternaires ; elle aboutit toujours à la même variété soit qu'on fasse ingérer des principes protéiques, soit qu'on introduise des composés graisseux distincts de ceux qui existent dans l'organisme qui les reçoit. Il y a là l'expression la plus élevée de cette chimie cellulaire, qui jalouse de ses secrets livre à notre curiosité quelques données, gardant par devers elle le mystère de ses échanges intimes, des propriétés dernières de la vie qui font qu'ici cette cellule fera, par exemple, uniquement de la stéarine, alors que là, avec des générateurs identiques, elle engendre de l'oléine ou de la margarine.

Les diverses fonctions du foie ne sont pas toutes modelées, à la manière de celles qui visent le glycogène ou la graisse, sur un type de réserve, pour ainsi dire de prévoyance ; elles n'en contribuent pas moins à protéger les tissus contre les accidents, contre les écarts, contre les causes de débilitation : la fonction martiale est de ce nombre.

Chez les Invertébrés, la présence des éléments ferriques, à la vérité, n'est pas constante ; parfois même ils semblent remplacés par du cuivre, remplacement qui concourt à assurer les modes de défense reposant sur l'action des métaux. Par contre, la glande biliaire des Crustacés est assez riche en principes de cette nature ; l'hépato-pancréas des Céphalopodes en contient vingt-cinq fois plus, à poids égaux, que tout autre tissu ; cette richesse fléchit plus ou moins chez les Lamellibranches, chez les Gastéropodes, bien qu'on puisse déceler cette matière dans la sécrétion que le foie déverse dans l'intestin. Du reste, ce corps subit des variations ; s'il échappe à l'influence de l'inanition, de l'hibernation, le fonctionnement génital, la formation de l'enveloppe externe font osciller ses proportions.

Le parenchyme hépatique des Vertébrés supérieurs renferme ces matériaux ferriques, mais à des doses plus faibles, en général, que le sang ou la rate ; il n'est pas rare de constater à la naissance un excédent d'un quart, d'un tiers relativement à la moyenne, 0,16, par exemple, au lieu de 0,12 ; le rejeton, suivant la remarque de Bunge, reçoit une sorte de provision, car le lait ne saurait lui fournir, à ce point de vue, tout ce que renferment ses tissus.

Ces quantités subissent, d'ailleurs, des modifications assez considérables, souvent en rapport, d'après Kruger, avec les périodes de l'existence. Néanmoins, en dépit de ces oscillations, il est inouï de voir cette teneur en fer tomber au-dessous d'un minimum propre à chaque espèce ; dans plus d'un cas l'analyse révèle des accroissements. Ce sont de préférence les hémorragies, la mise en liberté, la destruction des hématies, qui favorisent ces accroissements ; pourtant, la constatation de ce produit, chez des

Invertébrés dépourvus de globules rouges, de pigments sanguins, indique que l'hématolyse n'est pas l'unique origine de ce corps; cependant en pathologie, dans la malaria spécialement, elle favorise son accumulation intralobulaire. — La richesse ferrique du milieu ambiant, celle de l'habitat des animaux, plus encore la composition originelle des aliments, diverses conditions exercent une action indéniable; il en est de même des toxines, comme je l'ai vu, avec Lapicque, avec Guillemonat, toxines qui habituellement provoquent une diminution.

En présence de matières organiques, l'oxyde $Fe^2O^3,3H^2O$ des tissus cède son oxygène pour passer à l'état d'oxyde ferreux; ce corps revient au premier état au contact de l'air : le fer est donc un agent oxydant. D'autre part, l'ensemble des réactions qui s'accomplissent dans le foie donne une moyenne exothermique élevée, qui explique pourquoi le sang le plus chaud est celui des veines sus-hépatiques. Cette donnée prouve la prépondérance des actes qui consistent à oxyder; les dédoublements n'atteignent que 1/7 de ces réactions totales, proportion empruntée au professeur Gautier, dont les remarquables travaux ont mis en lumière l'importance de ces dédoublements.

On rencontre, du reste, dans ce viscère les principaux produits d'oxydation intime ; on trouve l'urée qui naît en partie à ce niveau ; on décèle l'eau, l'acide carbonique qui passe dans la circulation, qui s'échappe aussi par la bile ; ce liquide est pauvre en oxygène, parce que ce gaz a été consommé par l'activité organique. Or, si de cette notion qui fait du foie un centre pour ces oxydations, on rapproche cette autre donnée qui veut que le fer ait un rôle propre à favoriser ces processus, on est porté, avec

Dastre, à voir dans la fonction martiale de cet organe une fonction oxydante.

A cet égard, il est juste de rappeler que, d'après les beaux travaux de Bertrand, l'énergie des oxydases dépend plutôt de la base que de la partie protéique, par exemple du manganèse, dans les expériences poursuivies par cet auteur sur la laccase; ce manganèse a, du reste, été signalé dans la glande biliaire par plus d'un chercheur; la présence d'un élément minéral, à ce point de vue, peut donc être précieuse.

Grâce à ces processus oxydants le foie défend l'économie contre une série de poisons, car plus on pousse loin ces oxydations intimes, plus on atténue la toxicité d'une foule de produits. C'est ainsi que la vie au grand air, sous l'oxygène comprimé, fait baisser la puissance nocive des urines; c'est ainsi que l'urée est infiniment moins toxique que ses générateurs, les sels ammoniacaux.

A la catégorie des substances minérales se rattachent les éléments que Barfurth a décelés dans le parenchyme hépatique de certains Mollusques aux époques de renouvellement de leurs enveloppes. Assurément, chez l'homme, le tégument externe ne réclame pas des composés aussi solides; mais le fer, le soufre des cheveux ou des couches cutanées, cornées, de quelques produits pathologiques sont-ils sans relation avec ces mêmes principes, avec la taurine? Dans ces rapprochements ne décèle-t-on pas comme un vestige d'une propriété ancestrale!

A ces effets favorables, à ces défenses contre les poisons, contre les pertes des tissus, contre les altérations anatomiques conséquences fatales de l'usure, ne se borne pas l'utilité de cette fonction martiale.

Quand le sang est altéré, quand il procède à sa reconstitution, il trouve dans ce viscère abdominal, aussi bien

que dans la rate, le fer nécessaire ; sous cette forme se poursuit le rôle hématopoïétique constaté durant la vie fœtale. A cette époque, on voit les globules se former, se rajeunir dans ce parenchyme qui, par zones, contient du tissu lymphoïde, des cellules vaso-formatives. — Chez l'adulte on invoque encore cette action ou une destruction, sans arriver à les établir nettement ; mais comme le glycose de la circulation dépend aussi, pour une part au moins, de la richesse hépatique en hydrates de carbone, on est en droit de dire que cette fonction hématopoïétique persiste, tout en subissant des modifications ; pendant la vie intra-utérine ce sont les éléments figurés, les hématies, plus tard ce sont les parties solubles que ce viscère reconstitue.

Il est, du reste, aisé de fournir d'autres arguments. — La bilirubine, au point de vue chimique, est voisine de l'hématine ; un échange se fait entre quelques atomes d'hydrogène et quelques molécules de fer ; pour une part, la bile emprunte ses matières colorantes au sang ; cet emprunt permet de comprendre comment la circulation est purgée des vieux débris globulaires.

Quoi qu'il en soit, si, avec Wertheimer, on introduit dans les vaisseaux d'un animal des pigments qui n'existent pas dans ses tissus, on ne tarde pas à les découvrir dans la sécrétion biliaire : il suffit, pour le prouver, d'injecter au mouton de la bile de bœuf. Dans ces conditions il devient indéniable que le foie recueille, en partie, ces pigments étrangers à l'économie aussi bien que ceux qui naissent dans son intimité. La pathologie concourt à cette démonstration, attendu qu'on retrouve des produits de cette nature accumulés au sein des îlots dans les hépatites pigmentaires du diabète, de l'alcoolisme, de la malaria, d'une série d'intoxications ou de cachexies.

On doit à Cavazzani des expériences reprises par Mavrojanis, qui prouvent, une fois de plus, à quel point cette propriété peut se faire sentir. — Cet auteur mesure en quelque sorte l'intensité de rétention de chaque tissu pour des couleurs d'aniline, particulièrement pour le vert brillant; il ne tarde pas à s'apercevoir que le parenchyme du foie plus que tout autre jouit de ce pouvoir de rétention : il y a là une donnée qui actuellement sollicite nos méditations.

Que fait-on, en effet, au point de vue clinique, au point de vue de la physiologie pathologique? On mesure la perméabilité rénale en calculant la vitesse d'élimination du bleu de méthylène injecté sous la peau. Or, si cette propriété de rétention intrahépatique existe, si elle est en partie proportionnelle à l'énergie dépensée par la glande pour mettre en jeu cet attribut, on enregistrera des émissions dont les variations, sans relation avec l'état des glomérules, des tubuli ou en dehors de ces relations, subiront l'influence de cet organe biliaire; si ce viscère est normal, il retiendra ces matières colorantes d'une façon plus marquée que s'il est insuffisant ; il agira à cet égard comme il agit pour le glycose. D'ailleurs, d'autres causes exercent sur ce passage des pigments une action incontestable; chez les épileptiques, par exemple, on observe, comme je puis vous le montrer grâce à Mavrojanis, des oscillations plus ou moins nombreuses dépendant des changements imposés à la vitesse, à la pression sanguine; cette pression, dans les périodes de crise, atteint parfois des degrés excessivement élevés, 30, 33, au sphygmomanomètre Basch-Potain; elle devient capable de provoquer des ruptures vasculaires.

Les phénomènes de réduction, d'oxydation, qui s'opèrent

dans les tissus, entraînent aussi des erreurs d'appréciation. A ce point de vue, Erhlich a divisé les éléments anatomiques en deux catégories : les uns conservent la couleur dont les ont imprégnés le passage, le contact des composés chromatiques injectés dans la circulation ou dans le derme; les autres ne tardent pas à revenir à la teinte naturelle. Ces résultats sont de nature à mettre en relief les notions capitales que le professeur Gautier a introduites dans la science, en révélant que, parmi les cellules animales, comme parmi les bactéries, on décèle deux modes de nutrition, le mode aérobie, le mode anaérobie.

Avec Desgrez, j'ai réussi à mettre en lumière les relations existant entre ces deux modalités vitales et ces actions oxydantes ou réductrices. — Si, d'une part, on met en contact de l'hydroquinone avec la bactéridie charbonneuse ou le bacille subtil, si, d'autre part, on opère de la même façon en se servant du germe du tétanos ou du vibrion septique, on voit, dans les tubes contenant cette bactéridie ou ce bacille, apparaître une teinte foncée, noirâtre, tandis que le liquide des autres tubes, de ceux qui contiennent ce germe tétanique ou ce vibrion septique, change à peine de nuance.

Il est, du reste, aisé d'établir que cette action microbienne, comme beaucoup d'autres phénomènes, dépend d'un produit de sécrétion ; il suffit de remplacer les cultures stérilisées par des toxines, en agissant toujours en milieu acide.

On voit, d'une façon générale, que, dans l'appréciation des résultats concernant les modifications ou l'élimination de certaines matières colorantes, il faut tenir compte d'une série d'influences cellulaires, depuis des phénomènes de peu de portée, comme le degré d'activité des

cils vibratiles des épithéliums que signalent Ferrari et Finzi, jusqu'aux facteurs des plus importants; si un grand nombre d'éléments anatomiques se montrent réducteurs, la quantité de pigment à conduire à l'extérieur se trouve, du moins en apparence, singulièrement réduite. Or, si promptement les urines cessent d'être colorées, on est exposé à rapporter à l'imperméabilité rénale des modifications qui relèvent de ces processus internes.

On juge par là des réserves qui s'imposent, lorsqu'il s'agit d'apprécier les vitesses de sortie de certaines substances, plus ou moins analogues à ce bleu de méthylène actuellement en usage pour mesurer la facilité du passage des excreta au travers des glomérules ou des tubuli. Pour ce bleu de méthylène, j'ai pu, en effet, m'assurer, avec Mavrojanis, qu'il obéit aux remarques de Cavazzani ; il apparaît plus lentement, si on l'introduit dans la veine porte que dans le cas où on le dépose dans les capillaires périphériques.

Je ne formule à cet égard aucune théorie spéciale ; je fais simplement observer que les choses doivent, dans ces conditions, se passer toujours de cette façon, autrement dit, que ce retard du produit qui entre par la voie portale est fatal. — Tout d'abord, une substance qui pénètre par cette voie subit forcément une dilution notable dans le lac hépatique, avant de se répandre dans la masse sanguine de la circulation générale ; quand on l'injecte dans les capillaires périphériques, cette substance arrive en partie aux reins, après avoir été soumise à cette dilution dans la circulation générale, mais elle a échappé à la première ; elle n'a pas en totalité franchi le parenchyme biliaire. En second lieu, un système porte est par définition un réseau vasculaire, dont les canaux renferment un liquide à marche lente ; aussi, en dépit

d'une parfaite égalité dans les pressions, le principe poussé dans ce système chemine toujours plus lentement que celui qu'on injecte dans une veinule de la périphérie. Or, titre de la dilution, rapidité dans cette pénétration, ce sont là deux conditions importantes, lorsqu'on désire apprécier l'action d'un composé sur l'économie ; augmenter l'une, réduire l'autre, c'est atténuer forcément les effets de ce composé.

Toutefois, quelle que soit la porte d'entrée, ces pigments, surtout ceux des tissus, se révèlent toxiques, vous avez pu vous en convaincre, grâce aux expériences réalisées devant vous. D'autre part, les granulations de ces pigments sont aptes, dans quelques circonstances, à former des embolies capillaires, embolies jadis accusées de déterminer la malignité du paludisme.

Aussi, en s'emparant de ces éléments pour les emprisonner ou les métamorphoser, pour les éliminer, pour les rejeter dans l'intestin, le foie exerce une véritable protection, d'autant plus que les recherches de Dastre étendent, chez les vertébrés, la portée, le nombre de ces composés pigmentaires souvent plus ou moins riches en fer ; les uns sont solubles dans l'eau, les autres, tels que le coléchrome, se dissolvent dans l'alcool ou le chloroforme. L'expérience de Wertheimer met en pleine lumière la réalité de cette protection, puisque, si on injecte dans les vaisseaux une matière colorante qui ne s'y trouve pas normalement, par exemple, un peu de bile de bœuf dans les capillaires du mouton, on rencontre bientôt ce produit dans l'écoulement biliaire de cet animal ; l'examen spectroscopique décèle cette voie d'élimination.

Celui qui sait les rapports de ces pigments et des hématies entrevoit dans cet attribut un mode d'action sur la crase sanguine. — D'autres preuves placent, du reste,

en évidence ce rôle hématopoïétique du foie ; parmi elles figurent ces hémorragies si communes au cours des affections de ce viscère. Je ne parle pas seulement de celles qui surviennent par suite du développement des varices œsophagiennes quelquefois si marquées chez les cirrhotiques ; je fais surtout allusion aux pertes sanguines qui se produisent dans les cas de dégénérescence graisseuse ou amyloïde, pendant les hépatites biliaires, pendant l'ictère, l'atrophie jaune aiguë, etc. ; au cours des infections, ces accidents relèvent en partie des altérations imposées par les virus à la glande abdominale.

L'influence des composants de la bile sur la pression, sur la vitesse, sur le rythme cardiaque, sur les globules, sur les éléments figurés ou solubles, etc., explique de tels résultats ; aux causes physiques s'ajoutent des causes chimiques, toxiques, dyscrasiques ; parfois même on observe de petites varicosités capillaires : contenant et contenu, tout est modifié.

Mairet et Vires ont vu l'extrait de foie agir sur la coagulation ; plus récemment Delezenne a montré que cet organe reçoit deux ordres d'éléments, ceux qui favorisent cette coagulation, ceux qui s'y opposent ; seuls les seconds passent dans la circulation ; les premiers sont retenus, modifiés. On ne sait au juste la part à réserver aux globules blancs qui, de leur côté, renfermant des principes antagonistes, semblent jouer un rôle dans cette fonction apexigénique. En tout cas, quand on injecte des peptones, on rend la thrombose impossible dans la majorité des tentatives ; si, d'autre part, on recherche d'où procède ce phénomène, on s'aperçoit qu'il tient à une influence hépatique : Contejean, Dastre, Gley, Pachon, etc., n'ont laissé à personne le soin de l'établir. Plus récemment même, on a vu que la bile agit

sur les effets des peptones ; elle peut s'opposer au maintien de la fluidité ou être sans action ; ces résultats dépendent du moment de sa pénétration.

Les venins, comme l'a vu Phisalix, les venins que tant d'analogies rapprochent des toxines ou des extraits de tissu, sont également capables de déterminer la thrombose en masse du liquide sanguin ; la mort est naturellement la conséquence d'un tel désordre. Or, il est possible de vacciner pour ainsi dire contre cette action mécanique ; il suffit de chauffer le liquide nuisible ; il demeure, néanmoins, toxique au point de vue général ; toutefois le sang reste fluide. On a, dans ces faits, la preuve de l'existence de la réalité de plusieurs principes dans une unique sécrétion ; d'autre part, on comprend comment un extrait organique, en s'opposant à ces effets thrombosiques, parvient à protéger l'économie.

Ces données, une fois de plus, mettent en évidence l'existence, dans un seul élément, de différentes propriétés antagonistes. C'est ainsi que le leucocyte offre une réaction alcaline ou acide, un état électrique positif ou négatif, suivant qu'on s'adresse au protoplasme ou au noyau, au centre ou à la périphérie ; c'est ainsi que le pancréas accélère ou ralentit la phagolyse, que le foie active ou retarde la coagulation. Sollicité par les besoins du moment, l'organisme met en jeu tel ou tel de ces attributs ; le propre de ces fonctions, c'est de s'exercer avec prévoyance, avec intelligence. — Quand les nécessités énergétiques sont considérables, l'économie brûle du sucre, c'est-à-dire libère beaucoup d'énergie, pour accomplir ses mouvements respiratoires, pour entretenir la température. Lorsque ces besoins diminuent, alors ce sucre passe à l'état de graisse, spécialement au cours de la grossesse ; après l'accouchement, en quête de ce sucre, les tissus, la glande mam-

maire sauront où il faut puiser pour avoir cet élément si nécessaire à l'heure de la lactation.

Les défenses de l'économie qui reposent sur les fonctions hépatiques se révèlent nombreuses et importantes ; on a tenté d'en déduire une série d'essais opothérapiques ; on a utilisé des poudres, des solutions, des extraits fabriqués avec une foule de dissolvants, pour combattre des glycosuries, des anémies, des hémorragies, des ictères, des cirrhoses hypertrophiques, des processus de lithiase biliaire, etc. ; on s'est adressé à la voie gastrique ou intestinale. Or, à côté de résultats encourageants il existe des effets absolument nuls : attendons avant de juger.

On voit à quel degré, grâce à ses fonctions relatives au glycogène ou à la graisse, le foie défend l'organisme contre le défaut de combustible ! Cet organe fournit les principes nécessaires à la plasticité ; son rôle à l'égard du fer lui permet de concourir à renforcer la solidité des tissus, l'activité des ferments, l'intégrité de l'état bactéricide ; il s'oppose à l'accumulation des pigments ; il contribue à maintenir normale la crase du sang ! Et pourtant la cellule hépatique a encore d'autres soucis, toujours dans le but de défendre l'organisme.

QUINZIÈME LEÇON

Le foie et la défense de l'organisme. — Uréopoïèse. — Métamorphose des composés ammoniacaux. — Fonction antitoxique. — Fonction thermogénétique.

Le foie et les albumines. — Le foie et l'urée. — Le foie et les différents dérivés des albumines. — Foie et peptone. — Foie et caséine. — La cellule hépatique; vie anaérobie. — Genèse de l'urée aux dépens des produits ammoniacaux. — Preuves de plus en plus décisives. — Recherches de Stolnikow, de Schrœder, de Cyon, de Richet. — Expériences de Neneki, Pavlow, Eck, Hahn, Massen, etc. — Travaux de Minkowski, de Nebelthau. — Ablation du foie; anastomose des veines porte et cave. — Toxicité de l'urée. — Toxicité des sels ammoniacaux. = Défense contre les poisons; poisons de la désassimilation; poisons microbiens; poisons putrides; poisons d'origine externe. — Réserves à formuler sur certaines techniques utilisées. — Acides sulfoconjugués. — Perte de leurs effets nuisibles. — Arrivée de ces poisons par la veine porte. — Toxicité du contenu de ce vaisseau. — Effets de la ligature. — Son action sur le coefficient urotoxique. — Rôle du régime lacté. = Défense par élimination. — L'émonctoire biliaire. — Ses variations d'activité. — Mécanisme de la fonction antitoxique. — Multiplicité des fonctions du foie. — Défenses dirigées contre l'usure. — Protection des mutations nutritives. — Maintien de la crase sanguine, etc.

Action du foie sur la thermogenèse. — La température de cet organe à l'état normal, à l'état pathologique. — Recherches personnelles. — La chaleur animale. — Conception de Lavoisier. — Long oubli. — Mémoire de Berthelot. — Variations des calories dégagées. — Influence des opérations autres que les oxydations. — Insuffisance de l'analyse des gaz : O^2; CO^2. — Insuffisance du thermomètre. — Nécessité de la calorimétrie. — Association de cette méthode et de l'analyse chimique. — Action des lésions du foie; des injections de bile : diminution de la thermogenèse. = Influence du travail musculaire. — Maintien de cette thermogenèse à l'état normal. — Conséquences des abaissements ou des élévations de calorique. — Mise en évidence de l'action protectrice du foie. — Défense contre les diverses causes de maladie. = Protections organiques résultant des synergies d'appareils. — Les suppléances; les vicariances. — Le foie et le cœur; le foie et le rein; le

foie et le tube digestif. — Les abcès du foie; leur stérilité : explications. — Le pus d'origine chimique. — Le foie et les diathèses. — Le foie et les infections. = Mise en évidence de l'importance, du nombre des défenses hépatiques par les accidents de l'insuffisance du foie. — Variations de la cause. — Constance des réactions tenant à la constance de la cellule du foie. — Modifications en rapport avec les oscillations de cette cellule. — Les échanges, les opérations de nutrition et l'intervention des ferments. — Déplacement de l'acte vital. — La qualité, la quantité des ferments.

L'action du foie sur les substances albuminoïdes est signalée nettement par Fourcroy aussi bien que par Vauquelin, etc., qui enseignent que les altérations de ce viscère provoquent des modifications dans la teneur de l'urine en urée. Meissner estime que cette urée dérive surtout de la destruction des hématies dans l'intimité du parenchyme hépatique; Gœthgens, Heinsius soutiennent de leur côté que les métamorphoses des composés protéiques dans ce parenchyme aboutissent à l'azoturie. On retrouve ces données, ou plutôt ces affirmations, ces conceptions, dans Murchison, dans Charcot, dans Lécorché, dans Brouardel, dans une foule d'auteurs médicaux, qui, avec Stadelmann, Hallervorden, ont remarqué que, dans les cirrhoses, l'urée fléchit plus ou moins.

La question entre dans une phase vraiment scientifique, au moment où de nombreux travaux établissent les relations qui relient à l'urée les différents produits de décomposition des albumines. C'est ainsi que Nencki, Schultzen, Knierin obtiennent une augmentation en injectant de la leucine, de l'asparagine; Salkowski réussit en utilisant le glycocolle, la sarcine, l'alanine; Kussner échoue en se servant de la tyrosine. D'autre part, s'il est inexact de penser, avec Lehmann, que le contenu des veines sus-hépatiques est dépourvu de fibrine, à la vérité les peptones introduites dans le foie, d'après Dastre, se chargent de fer; elles passent

plus difficilement dans l'urine : la caséine, de son côté, paraît subir, au sein de ce viscère, une série de modifications : le foie agit sur les albumines.

Naturellement, on a été conduit à se demander dans quel territoire s'opèrent les métamorphoses uréiques. — Schrœder reconnaît, de suite, que ce n'est pas dans le rein, puisque l'introduction de sels ammoniacaux, après l'ablation de ce viscère, est suivie d'une élévation allant de 0,5 à 2 p. 100. D'un autre côté, on suspecte le foie, car cet accroissement uréique se réalise, quand Stolnikow électrise un mélange de sang et de tissu hépatique, lorsque Sigrist dirige le courant sur cet organe au travers de la paroi. — Les preuves deviennent de plus en plus décisives avec de Cyon qui trouve 0,08 dans le sang de la veine porte, tandis que celui des veines sus-hépatiques renferme 0,13 ; Richet achève cette démonstration en prouvant que le foie lavé engendre de l'urée, aussi bien qu'il engendre du sucre. Phénomène intéressant ! Cette genèse de l'urée se poursuit à l'abri de l'air, dans un segment de la glande enfouie dans de la vaseline ; aussi Gautier estime qu'il y a là un type de fonctionnement cellulaire anaérobie.

Peu à peu on est parvenu à établir que les lésions de cette glande biliaire influencent la teneur en urée, que les dérivés des albumines augmentent cette teneur, que le foie joue un grand rôle dans cette genèse. Schrœder poursuit ces recherches ; il précise le territoire où les composés ammoniacaux peuvent fournir, partiellement au moins, les éléments nécessaires à ces métamorphoses : dans ce but, il injecte du sang chargé d'AzH^3 dans les divers organes : seul le foie donne une augmentation. — Dans une autre série d'expériences, on fait pénétrer ces solutions ammoniacales par la voie portale, au lieu

de les introduire dans les capillaires périphériques, on enregistre alors une diminution sensible de leur toxicité.

A ces données s'ajoutent une série d'autres preuves décisives. — Minkowski enlève le foie de l'oie ; l'urée, l'acide urique sont remplacés par AzH^4, par l'acide lactique ; Nebelthau voit de son côté cette ablation pratiquée sur 431 grenouilles entraîner la disparition de cette urée et coïncider avec l'apparition des principes ammoniacaux. — Des anastomoses, chez des oiseaux, chez les batraciens, relient la veine porte à la veine cave ; il en résulte, quand on oblitère ce tronc portal, une survie singulièrement facilitée ; chez le chien, cette oblitération détermine au contraire une mort prompte, en quelques heures, par anémie cérébrale, suivant les uns, par processus réflexe, par auto-intoxication, d'après les autres, d'après Schiff en particulier.

On doit à Nencki, Pavlow, Eck, Hahn, Massen, une merveilleuse expérience qui jette sur ces questions un jour décisif. Ces auteurs sont parvenus à aboucher cette veine porte dans cette veine cave ; ils n'ont pas tardé à observer des accidents, particulièrement si on donne à l'animal un régime carné ; le carbonate d'ammoniaque apparaît dans le sang, dans les urines ; en même temps des convulsions intenses se manifestent.

Mille preuves proclament donc que le foie fabrique de l'urée en se servant de ces composés ammoniacaux qui, chez l'homme, se montrent dans la sécrétion rénale, au cours de certaines affections hépatiques. Or, si on compare la toxicité de cette urée à celle de ses générateurs, on reconnaît qu'il faut 5 à 6 grammes pour tuer un kilogramme de matière vivante, alors que 0,36 de carbonate ou 0,67 de lactate d'ammoniaque déterminent la mort.

Il est difficile de prouver plus clairement à quel point le foie défend l'organisme contre les poisons ; si la glande reçoit ces poisons issus des aliments, des métamorphoses, des fermentations digestives, sans les transformer, on voit de suite à quel point les plasmas seront encombrés de principes toxiques ; cet encombrement est d'autant plus rapide que cette influence, en dehors des corps ammoniacaux, s'exerce vis-à-vis de nombreux composés, de préférence vis-à-vis des produits alcaloïdiques.

Schiff, avec lui Heger, pour placer en évidence ces fonctions antitoxiques se sont servis de la nicotine. — Quand on injecte, dans des conditions identiques, des solutions de différentes substances et dans la veine porte et dans les capillaires de l'oreille, par exemple, chez le lapin, on observe constamment des différences ; il faut plus de produit pour provoquer des désordres mortels, si on introduit le poison directement par cette voie portale : voici, du reste, quelques résultats. — Pour la nicotine, les proportions sont 5 milligrammes et 10 milligrammes, le chiffre le plus faible correspondant à l'injection périphérique ; pour le curare, ces quantités sont 2 et 6 ; pour l'atropine, on obtient 4 et 19 centigrammes ; pour le sulfovinate de quinine 6 et 15 ; la strychnine, l'hyoscyamine, la vératrine, la cicutine, etc., fournissent des résultats analogues. — Les sécrétions bactériennes sont médiocrement modifiées, lorsqu'on les prend dans leur totalité ; cette action est plus nette, quand on utilise uniquement les parties solubles dans l'alcool ; les fractions insolubles subissent de préférence les attributs de la muqueuse digestive.

Une solution de matières pourries injectée dans un rameau portal tue à 22 centimètres cubes et à 54 si on l'introduit dans les veinules : l'alcool agit à 7 et à 9 ; la

bile, à 4 et à 6 ; l'urine, à 34 et à 67 ; les sels ammoniacaux obéissent à ces influences, à la condition de posséder un acide organique : les chlorhydrates échappent à cette action qui atteint les lactates, les carbonates.

Il va de soi que ces expériences sont toutes susceptibles de quelques reproches. — Le corps toxique qui pénètre par cette voie portale subit une première dilution dans le lac hépatique, puis une seconde dans la circulation générale, avant d'intéresser le bulbe, les centres nerveux; la substance qu'on dépose dans les vaisseaux périphériques n'est soumise qu'à cette seconde dilution, du moins pour une grande partie. D'un autre côté, cette substance chemine plus rapidement que celle qu'on a confiée au système porte. Aussi convient-il de répéter ces essais en se servant d'une seconde technique, de celle qui consiste à faire agir, sur des volumes égaux d'une unique solution, des poids égaux de foie, de muscle, de rein, pour injecter ensuite les extraits.

Quoi qu'il en soit, ces résultats, pour la plupart, conservent des valeurs relatives grâce à la netteté des écarts observés ; ces écarts sont, en effet, tels que les causes d'erreur ne peuvent en changer le sens. Du reste, pour une foule de produits on a mis en jeu la seconde technique, autrement dit l'action directe du tissu sur ces produits, par exemple, sur la strychnine, sur la nicotine, même sur des matières minérales que ce tissu retient. Le foie exerce donc une véritable fonction antitoxique vis-à-vis d'une foule de composés, dont font partie des acides qui en se sulfoconjuguant perdent, d'ailleurs, une part de leurs effets offensifs.

Beaucoup de ces composés sont apportés par la veine porte ; aussi, quand on lie ce vaisseau, quand on le rétrécit, on voit augmenter la toxicité du sang des réseaux

veineux du mésentère, de l'intestin. — La bile, si on s'en rapporte à Lugli, dans ces conditions de rétrécissement portal, varie peu au point de vue de ses attributs nuisibles; néanmoins, l'émonctoire biliaire complète cette fonction de défense contre les éléments nuisibles à l'organisme : chez les Insectes le foie s'unit au rein.

En dehors des graisses, de la cholestérine, on trouve dans ce liquide des pigments dont les attributs toxiques sont indéniables ; c'est par cette voie que l'organisme conduit à l'extérieur une fraction des poisons chromatiques. On rencontre également des toxines, qui, pour une part, procèdent de l'intestin ; puis accidentellement on découvre des médicaments : Kl, BrK, Pb, Hg, As, KOCl, etc.

Ces éliminations protectrices subissent des fluctuations sous l'influence d'une foule de corps. C'est ainsi que la térébenthine, la terpine, le muscarine, la salol, le salicylate, le benzoate de soude, etc., activent cette sécrétion ; c'est ainsi, inversement, que les iodures, que l'atropine, que la strychnine provoquent des diminutions ; c'est ainsi également que l'arséniate, que le phosphate de soude, que l'alcool, l'éther, la glycérine, que le sublimé, la caféine, la pilocarpine, que les sels de quinine demeurent sans effet.

Si vous comparez la toxicité du contenu de la veine porte à celle du sang des vaisseaux sus-hépatiques, vous constatez que la différence est du simple au double : alors que 10 centimètres cubes du premier liquide suffisent pour tuer un kilogramme de matière vivante, il faut en injecter 20 ou 22 du second. Ces chiffres indiquent que de nombreux poisons viennent de l'intestin, donnant à ce sang veineux des attributs nuisibles plus marqués que ceux du sang normal ; ils indiquent, en outre, que pour une large part ces poisons sont atténués ou détruits dans le foie. C'est,

d'ailleurs, ce que démontre l'expérience qui consiste à injecter l'extrait des fèces à des grenouilles les unes normales, les autres privées de cette glande biliaire ; il faut 1 à 2 centimètres cubes pour faire succomber celles qui ne sont plus en possession de ce viscère ; il faut 3 et 4 pour obtenir le même résultat chez celles qui sont saines.

Poursuivant cet ordre de démonstration, Bisso a vu le coefficient urotoxique passer de 0,48 à 0,95 quand la veine porte est liée ; il a pu, dans ces conditions de ligature, faire fléchir ce coefficient à 0,81 en remplaçant la viande des aliments par du lait, preuve de l'origine alimentaire, digestive, d'une partie de ces poisons.

Pour Schiff, le mécanisme de la mort, dans ces circonstances, relève d'un processus toxique ; pour d'autres auteurs, il y a lieu de tenir compte de l'anémie cérébrale, des actions réflexes.

Ainsi, tout concourt à montrer que la glande biliaire reçoit de nombreux éléments toxiques ; tout concourt également à établir que cette glande atténue, métamorphose ces éléments.

Comment s'opèrent ces atténuations, ces métamorphoses autrement dit ces défenses de l'organisme? Tanret, chauffant en vase clos de l'ammoniaque et des alcaloïdes, voit fléchir les propriétés nuisibles de ces alcaloïdes. Peut-être dans le parenchyme hépatique, pourvu de ces corps, des phénomènes analogues se passent-ils? En tout cas, ce qui paraît nécessaire, c'est, pour une part au moins, la présence du glycogène, comme l'a indiqué Roger. Cette nécessité veut-elle dire que ce glycogène est la cause directe de ces changements, ou bien indique-t-elle simplement qu'il faut de la part de la cellule une parfaite activité? Je penche plutôt pour cette interprétation. D'un côté quand ce glycogène est absent, cette cellule est malade.

débile, sans influence ; d'un autre côté, si on fait agir ce glycogène sur de la nicotine, on ne remarque aucun effet particulier.

On voit quels sont l'importance, le nombre, la portée des fonctions du foie. Par son action sur le sucre, sur les graisses, il a souci de la nutrition, il la maintient dans des conditions normales ; il s'oppose aux écarts, à l'usure qui résulte d'un défaut d'aliments plastiques, respiratoires. Son rôle à l'égard du fer, des pigments, des globules, fait de ce viscère un régulateur de la composition du sang, attribut qu'il partage avec la rate. Le pouvoir de fabriquer de l'urée, la faculté de détruire des poisons, de les éliminer, lui permettent de défendre l'économie contre les intoxications d'origine externe, interne ou bactérienne. Sa sollicitude le pousse à veiller à l'intégrité des tissus, à celle de la peau, comme il veille sur les échanges généraux pour écarter toute dyscrasie.

Cette multiplicité de fonctions entraîne, pour ainsi dire, l'apparition d'un attribut nouveau ; une foule d'opérations, de mutations, d'oxydations, de dédoublements, se passent dans le foie ; à ce niveau les actes exothermiques deviennent nombreux, l'emportent sur ceux qui sont endothermiques ; des proportions variables de chaleur se dégagent. De fait, si on prend la température des différents tissus, même chez les animaux hibernants, on constate que c'est celle du foie qui est la plus élevée, de 1 à 2° ; Cl. Bernard l'a reconnu, à l'état physiologique ; à l'état pathologique, à l'état de fièvre, je me suis assuré, avec le professeur d'Arsonval, à l'aide d'aiguilles thermoélectriques, qu'il en est ainsi. Du reste, en dehors, des mutations intimes générales, les principes spéciaux contenus dans la glande biliaire, en se transformant, dégagent des calories ; pour 1 gramme

livré à la destruction, le sucre fournit en calories environ 4 à 5 ; l'urée dégage 2, la graisse 9.

Assurément la thermogenèse varie suivant les substances reçues par ce viscère, car, à égalité d'oxygène consommé ou d'acide carbonique émis, le nombre des calories, comme l'a établi Berthelot, oscille avec la nature du produit détruit. Pour des volumes donnés de cet oxygène, par exemple, l'acide butyrique livre 50 000, l'acide margarique 32 000 ; ces chiffres oscillent davantage pour une égale dose de CO^2, surtout s'il s'agit de l'acide formique. Or, parmi ces acides, il en est qui précisément pénètrent dans le foie ; quelques-uns même à ce niveau se sulfoconjuguent.

La nature des actes accomplis influence également cette thermogenèse. Lavoisier estimait que toute chaleur dégagée correspond à une combustion, à O^2 utilisé, à CO^2 exhalé ; c'était là un progrès considérable, bien que ce savant sans égal n'ait pas aperçu tous les procédés de calorification et qu'il ait donné trop d'importance aux poumons comme siège de ces phénomènes.

Quand on se reporte à ce mémoire magistral, auquel si peu de choses aujourd'hui encore sont à changer, on demeure frappé d'étonnement en présence du profond oubli qui paraît avoir enveloppé cette conception si élevée. Pendant de longues années le principe vital, le frottement des globules de Martine, le sympathique de Chossat qui pourtant s'était livré à de laborieuses recherches, de pures hypothèses suffisent à expliquer la thermogenèse.

Il faut arriver à Magendie, à Cl. Bernard, surtout à ce mémoire de Berthelot, qui écrit en 1864 n'a pas vieilli d'un jour et devrait être connu de tous, il faut en venir aux travaux si larges de Gautier, aux mesures calori-

métriques du professeur d'Arsonval pour voir la question reprendre la voie scientifique.

Aux données premières s'ajoutent quelques notions nouvelles, telles que l'absorption de la chaleur coexistant dans l'œuf en incubation, contrairement à ce qu'on a enseigné, avec la consommation d'oxygène et la production de CO^2, telles que l'existence de processus de chimie cellulaire distincts des oxydations, en particulier, les hydratations, les dédoublements, la vie anaérobie, etc., processus aptes à faire varier la thermogenèse. Le jour où nous posséderons un calorimètre parfaitement exact utilisable en clinique, ce jour-là nous ferons un pas énorme; le thermomètre est insuffisant; il faut associer les analyses chimiques et la calorimétrie.

La pathologie met en lumière le rôle du foie vis-à-vis du calorique. Au cours des lésions de ce parenchyme, au cours de ses dégénérescences, fréquemment la température fléchit ; il en est ainsi chez les sujets atteints d'ictère ; je puis même vous montrer, à cet égard, des tracés des plus caractéristiques. — Vous voyez le niveau de la courbe d'un animal placé dans le calorimètre compensateur de d'Arsonval ; vous constatez l'abaissement de ce niveau, dès qu'on injecte sous la peau quelques centimètres cubes, 2 à 6, de bile fraîche.

Il n'est pas jusqu'aux infections localisées sur cette glande abdominale qui n'aient une tendance, surtout lorsqu'elles relèvent du bacille du côlon, à engendrer l'hypothermie.

Ainsi on est en droit d'affirmer les relations du foie et de la thermogenèse en invoquant la température de ce viscère, les calories dégagées par les principaux éléments qu'il contient, la complexité, la multiplicité des mutations intrahépatiques, les conséquences des affec-

tions portant sur ce tissu, les effets des injections biliaires, etc. — Il y a plus.

L'importance pondérale de la masse musculaire, la nature de son fonctionnement font de cette masse la source la plus considérable des calories organiques ; l'exploration thermométrique et calorimétrique prouve clairement le bien fondé de cette donnée. Or, les expériences de Laves, de Nebelthau, de Külz, etc., établissent nettement que c'est la cellule hépatique qui fournit le combustible de ces muscles, qui livre le glycogène destiné à disparaître en tant que glycose en libérant de l'énergie sous forme de mouvement ou de chaleur.

De toutes façons le foie apparaît à titre de régulateur de la thermogenèse ; des liens intimes rattachent cette fonction à la fonction glycogénique ou adipogène. Or, remplir un tel rôle n'est-ce pas défendre l'économie contre une série de causes morbifiques? Souvenez-vous de la poule refroidie de Pasteur ; rappelez-vous les recherches du professeur Bouchard faisant fléchir la résistance organique par le refroidissement. J'ai, pour ma part, réussi à vous montrer que l'hypothermie permet de surmonter l'immunité ; on ne voit plus les phagocytes protecteurs se réunir en aussi grande quantité dans la zone attaquée ; l'état bactéricide ou antitoxique diminue dans des proportions variables ; l'infection triomphe.

Sous ces mêmes influences, les réactions nerveuses deviennent torpides ; les échanges se ralentissent ; les acides s'accumulent ; le froid, le froid humide, en dehors des processus microbiens, fait naître des dyscrasies chroniques.

Si une erreur fonctionnelle par suite de l'intervention de divers processus conduit aux excès opposés, si la température est trop élevée, alors les éléments anato-

miques s'altèrent, deviennent granuleux ; des troubles sécrétoires, l'albuminurie, se manifestent.

Rien ne serait plus aisé que d'allonger la liste des désordres qui dérivent de cette absence de protection contre les écarts de la thermogenèse ; l'organisme, pour demeurer dans les limites de l'état normal, a besoin de maintenir sa température à un niveau sensiblement constant, susceptible de légères oscillations en rapport, en particulier, avec les variations d'intensité du mouvement nutritif. Aussi, pour atteindre ce but, aux appareils producteurs de calorique correspondent des systèmes de déperdition, la peau, la sueur, l'intestin, le poumon, l'évaporation ; de plus, l'organisme a le pouvoir de se servir de cette énergie thermique pour d'autres usages.

Le foie protège donc directement l'économie; il réglemente sa nutrition ; il maintient la crase sanguine, la structure des tissus dans des conditions normales ; il oppose aux déchets de la désassimilation, aux divers poisons, une énergie antitoxique indiscutable, et pourtant à ces nombreux efforts synergiques, solidaires, ne se borne pas l'intervention de ce viscère.

Grâce à ses rapports avec les différents systèmes, grâce à ses relations organiques, ce viscère est capable de protéger les divers appareils en mettant en jeu plusieurs processus. — Quand l'organe central de la circulation est en asystolie, ce viscère offre un diverticule où s'accumule parfois un volume abondant de sang veineux ; le myocarde retentit sur ce parenchyme, crée le foie muscade ; en retour, par des voies réflexes, les hépatalgies engendrent des asystolies fonctionnelles ; une affection cardiaque provoque une affection hépatique ; une affection hépatique détermine une affection cardiaque.

Le défaut de perméabilité du rein nécessite un excès

de destruction des poisons qui ne s'éliminent plus ; le foie rénal d'Hanot et de Gaume est une sorte de revanche des lésions glomérulaires, de la néphrite biliaire de Mobius, de l'infiltration glycogénique tubulaire ou encore des modifications variées de l'urine : albuminurie, serinurie, glycosurie, azoturie, anazoturie, ammoniurie, indicanurie, etc.

Le foie agit sur la pathologie de l'intestin en prenant part aux métamorphoses digestives, en restreignant les fermentations ; à son tour l'intestin intervient dans la manière d'être de cette glande en livrant à la veine porte parasites ou poisons. Placé en arrière de l'iléon, ce parenchyme hépatique met obstacle à l'entrée d'une foule d'agents nuisibles dans la circulation ; souvent cette protection s'exerce au prix d'altérations appréciables, au prix d'abcès par exemple, abcès dont le pus est plus fréquemment stérile que dans d'autres tissus. Peut-être les parasites sont-ils détruits par l'âge, par les attributs germicides, par le manque d'aliments ; peut-être demeurent-ils inclus dans les parois ? Peut-être aussi la suppuration est-elle là l'œuvre des produits toxiques issus de l'iléon ? D'une part, le foie est aux premières loges pour recevoir ces produits ; d'autre part, ce sont les toxines ou des corps d'une autre origine, mais solubles, la créoline, le mercure, la térébenthine, etc., qui sont générateurs de pus ; ce pus, autrement dit la dégénérescence, la mort des cellules migratrices, est donc l'œuvre d'un processus chimique : dès lors pourquoi des substances venues du tube digestif ne jouiraient-elles pas de cette propriété ? Parmi ces substances on rencontre des principes putrides ; la cadavérine est pyogène. De plus un pus de cette nature est peu virulent, non contagieux ; or, précisément, il est des collections purulentes hépatiques qui, à côté de celles qui se renouvellent promptement,

guérissent par une simple ponction ! Une telle évolution n'indique pas l'intervention d'un agent vivant.

D'ailleurs, dans les diathèses, au cours des affections où seuls des produits non figurés sont en cause, il n'est pas exceptionnel de constater des détériorations de ce viscère, bien que ces détériorations soient ordinairement moins profondes ou moins rapides dans leur marche que celles qui font suite soit à l'infection, soit à des maladies d'appareils, soit à des désordres physiques ou mécaniques.

On saisit la grande portée des défenses organiques qui relèvent des fonctions du foie ; il est possible de mettre en relief l'importance de ces défenses en rappelant les accidents qui éclatent, lorsque cette glande est au-dessous de sa tâche.

Cette insuffisance s'accompagne de perturbations nerveuses, de délire, de convulsions, de spasmes, de troubles digestifs, de vomissements, d'entérite, de dyspnée, de congestions parfois réflexes du poumon ; elle s'accompagne encore de modifications sécrétoires, urinaires, gastriques, sudorales, d'hémorragies, de palpitations ou de lenteur du pouls, d'altérations de la crase sanguine, d'oscillations thermiques ; on observe également des lésions thyroïdiennes, lésions de vicariance pour Lugli, des altérations spléniques, rénales, etc. ; ce parenchyme du foie contient, du reste, des principes toxiques généraux unis à des éléments spéciaux, dont les uns sont favorables à la conservation de la fluidité du sang, dont les autres hâtent la coagulation, etc.

Les facteurs étiologiques, cancer, alcoolisme, malaria, syphilis, cirrhose, etc., aptes à engendrer ces altérations sont variés ; nous n'en sommes plus à aller de l'alcoolisme à la syphilis, de la syphilis à l'alcoolisme. Or, quel que soit ce facteur, les conséquences, dans leurs grandes

lignes, sont toujours les mêmes, parce que ces conséquences dépendent en partie d'un élément qui lui est unique, à savoir la cellule hépatique.

Les variations de ces désordres dépendent en partie des variations mêmes de cette cellule. Quand on l'observe dans la série des êtres, on reconnaît, avec Léonard, Eijkman, Ferrara, qu'elle change sous l'influence des saisons; elle renferme en hiver des réserves qui l'été disparaissent; d'après Lahousse, la digestion la rend granuleuse; la nature des aliments, la température, les réactions nerveuses, les maladies, d'après Violla complétant ce que j'ai signalé avec Kaufmann, font osciller sa richesse en glycogène; suivant Barfurth, elle peut contenir des granulations calcaires en rapport avec la constitution du revêtement externe de certains animaux, etc., etc.

Cette cellule n'est donc pas toujours identique à elle-même; ces diverses modalités font comprendre comment on enregistre, dans la pathologie hépatique, à côté d'accidents invariables, des modifications symptomatiques; la pathologie la ramène parfois à des types inférieurs.

Peut-être même ces modifications tiennent-elles à d'autres causes encore mal élucidées? Plus on étudie, plus on admet que les opérations intimes, que les échanges sont l'œuvre non plus des cellules elles-mêmes, mais des ferments qui en dérivent; l'acte vital consiste dans la genèse de ces ferments; l'opération chimique consécutive est d'essence morte; il y a toujours manifestation de la vie, toutefois l'heure, le moment sont déplacés, anticipés.

Qui ne conçoit, s'il en est ainsi, que la qualité ou la quantité de ces ferments destinés à agir sur les albumines, les sucres, les graisses, etc., n'aient une grande importance, n'apportent également des éléments de variations dans les phénomènes engendrés?

SEIZIÈME LEÇON

Les organes génitaux et les défenses de l'organisme.

Flore bactérienne des voies génitales. — Nécessité des défenses. — Multiplicité de ces défenses. — Acidité des sécrétions. — Épaisseur de la muqueuse. — Protections chimiques ; protections anatomiques. — Dispositions locales. — Primipares. — Multipares. — Difficultés des inoculations. — La pathologie et la disparition des défenses. — La plaie placentaire. — Modifications du terrain chez l'accouchée. — Raisons multiples. — Diminution des accidents de la puerpéralité. — Accidents locaux. — Accidents généraux. — Diffusion des toxines. — Localisation des germes. — Généralisation et localisation des affections. — Maladies locales qui se généralisent ; maladies générales qui se localisent. = Éducation des microbes dans des foyers putrides. — Diverses hypothèses. — Contamination du protoplasma par une diastase. — Recherches personnelles. — Diastases et propriétés vitales. — Hydratation et action des ferments solubles. — Persistance de la *phlegmatia alba dolens* ; disparition des autres complications puerpérales. — La coagulation du sang. — Conditions bactériennes. — Conditions chimiques. — Modifications humorales des accouchées. — Prédisposition aux auto-intoxications. — Nécessité de l'antisepsie externe ; de l'antisepsie interne. — Poisons volatils. — Mise en évidence du rôle des protections génitales par l'importance des désordres développés à la suite de la suppression de ces protections.

Défense de l'organisme par le procédé de l'élimination. — La menstruation. — L'émonctoire génital. — Action des ovaires sur la nutrition. — Les glandes génitales envisagées comme glandes internes. — Les résultats de l'opothérapie. — Les fonctions testiculaires. — La conception de Brown-Séquard. — Exagérations et dénigrement. — Juste milieu. — Les enseignements de la clinique et de l'expérimentation. — La puberté. — La ménopause. — Leurs relations avec les glandes génitales. — Influence sur la tonicité. — Nature des principes actifs. — Mode d'action de ces principes pour assurer la défense de l'organisme.

Les voies génitales renferment un nombre considérable de parasites de divers ordres ; à la foule des bactéries s'ajoutent des algues, des champignons, etc. : Menge, Chatenière, Knapp, Tricomi, etc., ont étudié ces ger-

mes. Une telle constatation, une communication permanente avec l'air, les fonctions physiologiques de ces territoires, les modifications qui peuvent survenir, toutes ces conditions nécessitent l'intervention de défenses aussi multiples qu'actives.

En premier lieu l'acidité des sécrétions vaginales atténue la vitalité des germes ; le mucus joint son influence bactéricide à celle de ces sécrétions ; les affaiblissements que cause ce produit le plus souvent sont tels que, si on puise à ce niveau, on n'obtient que des espèces impuissantes à engendrer des accidents.

A ces défenses chimiques s'ajoutent des protections anatomiques ; l'épithélium est résistant, surtout au niveau du vagin ; ses facultés d'absorption sont des plus réduites ; c'est ainsi que, d'après Sanchez Toledo, d'après Parascandolo, les germes introduits par cette voie sont difficilement inoculables.

Il convient même, dans quelque mesure, d'invoquer, à titre de protections mécaniques, la disposition des organes, le rétrécissement de l'utérus au niveau du col, d'autant plus que, chez les vierges, chez les femmes qui n'ont jamais eu de grossesse, ce canal cervical est suffisamment étroit pour qu'un bouchon muqueux puisse l'obstruer ; il y a là une sorte de fermeture interceptant la communication entre le corps et l'air extérieur, filtrant tout au moins partiellement cet air.

Toutefois, la maladie, les métrites, les tumeurs, les ulcérations, plus encore la plaie placentaire font disparaître partiellement ces défenses ; au niveau de cette plaie placentaire se réalisent, d'une part, l'absorption des poisons solubles, d'autre part, l'inoculation, le passage des microbes ; l'expérimentation s'unit à la clinique pour l'établir.

D'ailleurs, chez l'accouchée, les désordres ne se bornent pas à la disparition de ces défenses épithéliales; le choc nerveux, l'hémorragie, les modifications de la nutrition, etc., apportent leur contingent de perturbations. Il serait utile de déceler une caractéristique chimique, une donnée précise, positive, tangible, destinée à montrer ce que peut être ce changement désigné sous le nom de variation du terrain; l'attention se trouve portée sur le fer, en raison de l'abondance de ce corps dans le foie du fœtus, alors que le lait n'en contient que fort peu. Dans ces conditions, on est en droit de supposer que ce principe dérive de la mère, que l'économie maternelle s'est dépouillée d'un élément dont l'influence sur le développement de l'infection n'est plus à démontrer. Chacun sait, en effet, en dehors des expériences anciennes telles que celles de Raulin qui placent en lumière le rôle des substances minérales, que de récents travaux, ceux de Bertrand par exemple, aboutissent à ces mêmes conclusions. Les dosages ferriques que je vais poursuivre dans ce but, avec Guillemonat, pourront peut-être permettre de dégager des résultats.

S'il était besoin de prouver la nécessité des défenses génitales, comme aussi la réalité de la débilité, de la réceptivité de l'organisme de l'accouchée, on n'aurait qu'à rappeler le nombre, la fréquence des infections puerpérales aux époques antérieures à l'antisepsie, comparés au nombre, à la fréquence de ces mêmes infections à l'heure actuelle. La notable diminution enregistrée à propos de ces accidents démontre clairement que des parasites venus du dehors, apportés par les mains, les instruments, les pansements, pénètrent aisément quand les protections font défaut, lorsque les tissus sont en état d'opportunité.

Le plus ordinairement, aujourd'hui, le mal se limite

à une localisation intra-utérine des parasites, des streptocoques, des staphylocoques, du bacille du côlon, etc. De cette cavité, comme d'un ballon de culture muni d'un tube à dégagement, partent des toxines qui vont au loin provoquer symptômes et lésions. — Parfois, après s'être généralisée, l'infection d'abord cantonnée se localise de nouveau dans une zone déterminée, occasionnant le développement d'un phlegmon, d'un abcès.

L'observation a montré à Fochier que ces déterminations d'un virus, après une période de septicémie, comportent plutôt un pronostic favorable ; il s'est alors efforcé de créer des appels, de faire naître les lésions qu'il a désignées sous le nom d'abcès par fixation, injectant dans ce but de la térébenthine, des substances pyogènes stériles.

Cette méthode, appliquée à la pneumonie, à différentes pyrexies, a eu des fortunes diverses. Peut-être faut-il voir dans ces résultats la conséquence des efforts réalisés par l'organisme pour restreindre une invasion microbienne. En tout cas, on sait que fréquemment l'évolution d'une affection dans un territoire circonscrit indique un degré de résistance assez prononcé de l'économie. C'est ainsi qu'une piqûre anatomique a des conséquences moins redoutables, quand elle engendre un foyer de suppuration que dans le cas où franchissant l'avant-bras, le bras, le virus passe dans le sang, traduit sa présence par des frissons répétés avec poussées de fièvre, sans que nulle part le chirurgien ne découvre une zone inflammatoire réclamant son intervention. De même la syphilis pénétrant par la peau épuise son énergie au niveau du chancre ou des ganglions ; si, au contraire, comme chez le fœtus, ce virus s'introduit par la voie sanguine, alors la gravité augmente ; il n'y a plus de périodes, primitive, secondaire, tertiaire ; tout est confondu,

lésions ulcéreuses, lésions scléreuses, gommeuses, etc.

En général, les microbes, hôtes habituels de nos cavités, se révèlent peu actifs ; aussi est-on frappé de la fréquence de la virulence de ces mêmes agents, quand ils séjournent dans un utérus où se font des fermentations ; ils paraissent subir à ce niveau une véritable éducation.

A cet égard, il est juste de remarquer qu'après l'accouchement, différents éléments, des sérosités, du sang, des caillots, etc., s'accumulent dans la cavité génitale ; dans cette cavité, à 38°, ces éléments se putréfient, et c'est au contact de ces composés putrides que s'exaltent les germes introduits dans cet utérus par la main ou les instruments. On dirait qu'imprégnés par ces principes toxiques ces parasites deviennent capables de les reproduire. Malheureusement, quand on va au fond des choses, quand on s'efforce de pénétrer le mécanisme intime de ces phénomènes, on est réduit à des hypothèses.

D'un côté, les agents pathogènes agissent par leur protoplasma ou par des corps soudés à ce protoplasma. Me rappelant, d'un autre côté, l'expérience de Wurtz fixant la papaïne sur la fibrine, j'ai comparé les granulations protéiques microbiennes à ces granulations fibrineuses également protéiques ; je me suis demandé s'il ne serait pas possible de greffer sur ces microbes des toxines qui sont, en définitive, des diastases plus ou moins comparables à cette papaïne. Dans ce but j'ai cultivé des bactéries absolument dépourvues d'action pathogène, le bacille subtil, par exemple, dans des milieux additionnés de quantités croissantes de produits diphtériques ; puis, après ces cultures, j'ai transplanté ces bacilles dans des bouillons purs ; j'ai pu, dans quelques cas, avec de Nittis, augmenter leur virulence, mais cette augmentation s'est révélée toute passagère ; elle n'a, du reste, pas

dépassé celle qu'on obtient en éduquant ces agents dans des bouillons plus ou moins riches en liquide sanguin.

Dans une seconde série de recherches, j'ai tenté de voir si ces infiniment petits peuvent fixer la papaïne ; j'ai suivi la même technique ; j'ai fait vivre ces parasites dans des liquides contenant des proportions progressivement croissantes de papaïne. Si, par la suite, lorsque ces bacilles pullulent depuis quelque temps dans des infusions absolument dépourvues de cette diastase, on fait les réactions classiques, si on s'efforce de constater la métamorphose peptonique de l'albumine, on enregistre, comme je l'ai reconnu avec Desgrez, des transformations incontestables. Toutefois, si on fait agir l'eau légèrement alcalinisée par du carbonate de soude, à 30 ou 40°, sur du blanc d'œuf, cette opération de contrôle donne aussi ces réactions ; dès lors, la conclusion n'est pas permise ; dès lors, de nouvelles tentatives sont nécessaires. En tout cas, cet attribut des hydratations mérite d'être signalé ; il ouvre la porte à des interprétations sans nombre faciles à concevoir.

Une objection capitale se dresse devant cette conception. Si, en effet, on imagine aisément qu'une diastase puisse être greffée sur un microbe, on comprend plus difficilement que cet élément se retrouve chez les descendants de ce microbe : j'avoue que la réponse n'est pas facile.

Néanmoins, en admettant comme impossible cette sorte de transmission de génération en génération, il n'en serait pas moins vrai que, dans l'intestin par exemple, où des ferments figurés et des produits diastasiques ne font pas défaut, des milliards de germes pourraient s'imprégner de ces éléments. Et, d'ailleurs, à la condition de prévenir, de dire qu'on émet des hypothèses ou qu'au besoin on rêve, il n'est pas défendu de concevoir.

Or, jusqu'à ce jour on tient les diastases pour des principes inertes, privés de vie ; pourtant, ces principes subissent l'influence de la température ; ils s'atténuent sous l'action de la chaleur ; cette atténuation varie avec le degré de sécheresse ou d'humidité de cette chaleur ; ces mêmes principes supportent péniblement l'application de la lumière, des antiseptiques ; leur activité, non proportionnelle à leur masse, réclame une incubation ; les matières minérales font osciller leur énergie, etc. Ces caractères ne sont-ils pas ceux des êtres vivants, et, si, par hasard, conception que le professeur Gautier ne rejette pas, ces diastases possèdent quelques-uns de ces attributs, leur persistance durant plusieurs générations ne semble plus absurde ; l'avenir dira ce qu'il faut penser de ces rêves touchant la vie soluble, sans figuration, qui ont au moins le mérite d'offrir à l'esprit un agréable passe-temps.

Un observateur impartial concède que les accidents de la puerpéralité ont en grande partie disparu grâce aux méthodes antiseptiques ou aseptiques ; un seul n'a pas suivi cette progression descendante : c'est la *phlegmatia alba dolens*. — Assurément les microbes jouent un rôle dans la genèse des thromboses ; quelques-uns même produisent des substances capables de favoriser ces thromboses, tels sont les produits extraits par Gorini des cultures du *prodigiosus*. Néanmoins, il convient de ne pas oublier que la présence d'un germe n'est nullement indispensable pour obtenir un tel résultat ; du moment où le fibrin-ferment des leucocytes intervient en présence du produit fibrino-plastique, le sang se coagule, surtout si le liquide contient l'élément calcique d'Arthus et Pagès. Or, tout ce qui touche au contenu, au contenant, à leurs rapports, peut intervenir ; sans parler des causes pour ainsi dire mécaniques, telles que les irrégularités de la

paroi vasculaire, les variations de vitesse, de pression, de nombreuses influences modifient le sang de manière à mettre en liberté ce ferment de la coagulation ; ce principe manifeste son apparition en engendrant à lui seul ces subites élévations thermiques qui déconcertent certains opérateurs, étonnés de constater le jour ou le lendemain de leurs interventions ces poussées d'hyperthermie en dépit de la rigoureuse observation des règles de l'asepsie ; dans leur ignorance, ils ne tiennent pas compte de cette mise en liberté de ce ferment au niveau de la plaie, dans la sérosité, par suite de la destruction des leucocytes.

Silberman estime que des sels de mercure, si souvent en usage chez les accouchées, sont propres dans des conditions spéciales à réaliser ces modifications prédisposantes à la coagulation ; d'autre part, le foie, qui protège l'organisme contre les thromboses, plus d'une fois est altéré.

Du reste, chez les puerpérales, les plasmas n'ont pas leur teneur normale ; le fer est peut-être en déficit ; la nutrition parfois est ralentie ; les urines traduisent ces changements survenus dans les mutations intimes ; le terrain ou plutôt les humeurs sont préparés pour subir l'influence des facteurs de divers ordres aptes à intervenir, agents microbiens, produits toxiques d'origine externe ou interne ; cette préparation est mise en lumière par la prédisposition à l'éclampsie, auto-intoxication en rapport avec les altérations du foie ou du rein, avec des modifications de la pression, du système nerveux ou circulatoire, avec des poisons coagulants, fœtaux, placentaires, etc.

A cet égard, dans les salles des maternités, en particulier, si une parfaite aération n'est pas mise en jeu, des poisons volatils émanés des malades ou des liquides et

des solides exposés à l'air se révèlent capables de contaminer l'atmosphère ; ils font assez fréquemment fléchir la résistance. Dans ces conditions, le mal évolue sans l'intervention d'un infiniment petit ou bien si une bactérie entre en scène il n'est pas nécessaire de l'importer ; elle peut dériver de l'économie, du tube digestif en particulier. Aussi, tout en veillant à la stricte exécution de l'antisepsie, de l'asepsie externes, agit-on sagement en se préoccupant de l'état des surfaces au niveau desquelles pullulent des parasites.

Les poumons à coup sûr contribuent à la défense de l'organisme en rejetant à l'extérieur des composés nuisibles; à titre de glandes externes ils protègent cet organisme par les procédés de l'élimination; en revanche, dans ces atmosphères impures, ils absorbent des éléments susceptibles d'entraîner des modifications anatomiques ou fonctionnelles.

On voit à quels dangers est exposée l'économie lorsque les défenses des voies génitales font défaut, lorsque les germes pénètrent librement par la plaie placentaire ou par d'autres effractions, lorsqu'en même temps la résistance générale a diminué. Ces accidents sont de nature à mettre en valeur ces défenses génitales, qui sont le résultat, pour une part, de l'intervention des glandes de la membrane interne vaginale ou utérine, de leurs sécrétions acides, de leurs produits muqueux, qui sont aussi la conséquence des obstacles mécaniques que cette membrane oppose à l'entrée des microbes ou des poisons.

Ces glandes, à en croire Biedl et Krauss, serviraient également d'émonctoire, conduiraient au dehors des infiniment petits ou des substances toxiques. Je ne sais ce qu'il y a de vrai dans cette opinion, du moins en ce qui concerne le pouvoir d'offrir une porte de sortie aux

ferments figurés ; mais elle contient une part de vérité, si on envisage la question des principes solubles.

L'écoulement menstruel, par exemple, paraît constituer une véritable protection contre les auto-intoxications : Moïse chassait du camp les femmes impures. Aux approches de cette menstruation, une série de malaises, céphalée, anorexie, sensation de fatigue, de courbature, etc., se développent ; parfois de véritables infections, des érysipèles à répétition s'observent ; les humeurs deviennent nuisibles ; chez les nourrissons des femmes qui, par exception, ont conservé leurs règles, on observe des poussées d'herpès, d'entérite, de fièvre ; d'un autre côté, des essais à coup sûr insuffisants, tendent à établir que le sérum offre un accroissement de toxicité. Ces règles terminées, cette toxicité fléchit ; ces accidents s'évanouissent.

Näcke signale, d'ailleurs, l'influence de la menstruation chez les aliénées, dont le délire s'apaise parfois à la suite de cet écoulement ; Schnäder prétend que l'azote urinaire ou fécal d'abord diminué augmente légèrement, quand ces règles sont terminées ; Heller soutient que la teneur en albumine subit des oscillations ; Curatulo et Tarulli ont noté l'abaissement de P^2O^5 à la suite de la castration et comme corollaire de bons effets sur l'ostéomalacie ; je dois avouer, avec Latzko et Schnitzler, que les recherches que j'ai poursuivies avec de Nittis ne m'autorisent pas à formuler de telles conclusions.

De semblables considérations visent, il est vrai, le fonctionnement de ces organes génitaux envisagés à titre de glandes internes et non plus comme voies de sortie. L'intéressant problème soulevé, la question à débattre comporteraient des développements aussi nombreux qu'importants, d'autant que Keifer, à certains égards, range l'utérus parmi ces glandes internes.

Ces tissus, en effet, paraissent influencer la nutrition ; l'injection de leurs extraits a fourni des résultats entre les mains de Knauer, de Spillman, d'Étienne, de Jacobs, en particulier dans le traitement des métrites, de la dysménorrée, des troubles de la ménopause, de la chlorose ; d'un autre côté, Mainzner, Chroback, Lissac, Muret, Seligmann, Mond, Carlo-Fedeli, Jayle, Landau, Federoff, etc., insistent sur les changements anatomiques ou fonctionnels qu'entraîne l'ovariatomie double, changements portant aussi sur les facultés intellectuelles ; Ferré, Bestion ont usé du suc ovarien chez des cobayes délivrées.

Toutefois, c'est surtout l'étude des propriétés du testicule qui a fixé l'attention. Les idées poussées à l'extrême, la malveillance, le dénigrement, l'envie, plus souvent qu'on ne croit l'ignorance, se sont plu à obscurcir ce sujet, à barrer la route au progrès, comme si le mauvais vouloir, qui peut assurément ralentir ce progrès, était capable d'empêcher la manifestation définitive de la vérité. Aussi, qu'on le veuille ou non, c'est ici qu'est née cette grande question des glandes internes ; c'est à Brown-Séquard que revient l'honneur de cette conquête, une des plus importantes de la physiologie contemporaine. Certes, je suis le premier à reconnaître les excès, les exagérations ; je sais ce qu'il convient de penser de la guérison d'une foule de maladies obtenue par l'injection de liquide orchitique ; j'ai personnellement mis en œuvre cette méthode sur le terrain expérimental contre le charbon, la morve, la diphtérie, le tétanos, l'infection pyocyanique sans observer autre chose, contrairement à Uspensky, que de légères survies d'ailleurs inconstantes ; je sais également que dans les névroses, dans les affections matérielles du système cérébro-spinal,

dans les anémies, dans les intoxications, dans les dyscrasies, dans les maladies de la nutrition, les effets protecteurs de ce suc n'ont rien d'absolu. Néanmoins, à côté des échecs, en dehors de la suggestion, on enregistre quelques services évidents le plus souvent d'ordre général : relèvement de la pression, de la tonicité, augmentation des forces, action diurétique bienfaisante provoquée, du reste, en injectant différents extraits.

D'ailleurs, en dehors des faits cliniques, l'expérimentation livre ses enseignements, car nul ne pourrait nier les modifications liées à l'ablation du testicule! Personne n'ignore, en effet, les phénomènes plus d'une fois constatés du côté de la taille, du système osseux, du tissu cutané, de l'appareil pileux, des matières grasses. Personne n'ignore les changements en rapport intime avec la puberté, les synergies manifestes entre la naissance de ces organes génitaux à la vie spécifique et le corps thyroïde, comme il en existe entre ce corps thyroïde et le corps pituitaire; personne n'ignore les désordres de la ménopause, autrement dit les conséquences de la disparition de leur activité. Il y a lieu de remarquer que ces viscères ont une existence physiologique distincte de leur existence anatomique; ils meurent fonctionnellement d'une façon prématurée, tandis que les attributs des diverses cellules, attributs biliaires, salivaires, etc., disparaissent avec elles.

À l'aide de l'ergographe, Vitto Ciprioti a enregistré une augmentation de force à la suite de l'injection de ce suc; Hénocque a observé l'accroissement de l'hémoglobine; Chabrié a vu s'élever les proportions de l'urée.

Quelques auteurs, avec Pœhl, attribuent ces effets à la spermine, principe décelé non seulement dans ces organes génitaux mais aussi dans le thymus, dans le corps

thyroïde, dans la rate, dans le pancréas, dans le sang, dans les leucocytes, dans la prostate, tissu qui à cet égard peut se réclamer des glandes internes; ce principe, capable de former des sels, des chlorhydrates, provoque un accroissement des leucomaïnes urinaires, accélère le mouvement nutritif, porte le rapport de l'azote urinaire à l'azote total de 87 à 97 p. 100; il facilite les oxydations, partant abaisse la toxicité des poisons internes ou microbiens; il défend l'économie contre les auto-intoxications ou les infections.

Ce mécanisme oxydant n'est pas seul à présider à la genèse de ces défenses; il semble, d'après quelques recherches, que ces sécrétions internes, qui comprennent des matières protéiques, des ferments, des composés alcaloïdiques, agissent aussi par des procédés antitoxiques; elles interviennent également en modifiant le métabolisme des échanges, en stimulant les cellules, plus spécialement les neurones, les réflexes, tout le névraxe.

Ainsi, en dehors de la propagation de la race, la défense de l'organisme, le maintien de son énergie apparaissent comme liés, pour une part, à l'intégrité fonctionnelle de ces glandes génitales; l'heure de leur disparition physiologique marque l'heure de la diminution des forces, l'approche de la sénilité.

DIX-SEPTIÈME LEÇON

Défense de l'organisme par élimination. — Les appareils d'élimination.

La défense par le procédé d'épuration. — Les divers appareils. = Les voies respiratoires. — L'acide carbonique. — Existence de poisons multiples. — Expériences de Brown-Séquard et d'Arsonval. — Résultats contraires. — Enseignements de la physiologie pathologique. — Essais personnels. — Opinion de Livierato. — Genèse de certaines épidémies. — Les toxines volatiles. — Travaux d'Alessi. — L'air libre et les malades. — L'encombrement. — Mécanisme de la maladie. — Poisons exhalés au cours de processus fermentatifs intrapulmonaires. — Le poumon glande externe; glande interne. — Opothérapie. = La peau et l'élimination. — Émonction insuffisante. — Pigments; produits odorants dans des sueurs morbides. — Recherches à effectuer. = Voies spéciales d'élimination. — La mamelle. — Les glandes lacrymales; salivaires. — Les canaux biliaires, etc. — Epuration peu importante. — Sortie de quelques médicaments. = Le tube digestif voie plus considérable. — Multiplicité des composés formés sur place. — Apparence d'émonction. — L'intestin organe d'absorption à l'état normal; organe d'élimination à l'état pathologique. = Le rôle du rein dans l'élimination. — Composition de l'urine; son abondance; nature de ses composants; richesse excrémentitielle. — Ma conception du rein. — Les glomérules sont des filtres. — Les tubuli sont des glandes. — Toxicité de l'urine. — Muqueuse des voies urinaires. — Ni addition, ni soustraction. — Moyens mécaniques. — Protections chimiques.

L'élimination tient une place importante dans le nombre des procédés de défense, dont use l'organisme pour se protéger contre les éléments toxiques; c'est le rein qui constitue le principal émonctoire, bien qu'il partage cette fonction avec une série d'appareils.

Les voies respiratoires laissent échapper les produits volatils. Personne ne conteste le grand service rendu par la sortie de l'acide carbonique sous l'influence des

différences de pression, des variations dans la tension, ou des déplacements dus à l'acide pneumique. Mais, à l'état normal, ce gaz est-il accompagné par d'autres poisons? C'est là une question soumise actuellement aux débats des expérimentateurs. — Brown-Séquard et d'Arsonval placent des animaux, les uns à la suite des autres, dans des cages à fermetures hydrauliques en haut comme en bas; l'air circule de la première à la dernière, de telle façon que, si la rangée comprend dix de ces cages, l'animal enfermé dans la dixième respire les produits exhalés par les neuf premiers ; de plus, CO^2 est absorbé dans des flacons de potasse interposés entre ces cages. — Dans ces conditions, ces auteurs déclarent que ce sont tout d'abord les derniers animaux qui succombent sous l'influence des principes nuisibles issus des alvéoles pulmonaires de ceux qui les précèdent.

Différents auteurs, Dastre et Loye, Lipari, Crisafulli, Hofmann, Wellenoff, etc., ont répété ces expériences, sans jamais obtenir ces résultats; en dehors de cet acide carbonique, on ne décèle pas de substance offensive. A dire vrai, plusieurs, parmi ces auteurs, ont modifié le dispositif; ils ont condensé les produits de l'expiration, puis ils ont injecté le liquide ainsi formé.

Je ne me charge pas de départager les physiologistes. Toutefois, je ne puis m'empêcher de remarquer que la pathologie fournit des arguments en faveur de l'opinion soutenue ici même, à cette place. Quand on entre, par exemple, dans une pièce où se trouve un diabétique dans le coma, il arrive assez fréquemment que l'odeur qui se dégage de sa respiration, de son expiration met sur la voie du diagnostic; acétone, composé de la série des acides gras, éther éthyldiacétique, substance oxybutyrique, etc.,

on ne sait au juste ce qu'est ce corps, mais on sait qu'il existe.

M'inspirant de ces expériences de Brown-Séquard et de d'Arsonval, je dispose des cages sur deux lignes parallèles, cages 1, 2, 3, 4, 5, puis, à côté, cages a, b, c, d, e; dans chacune je place deux cobayes, tous semblables, sauf les six des récipients 1, 2, 3, qui ont reçu sous la peau un demi-centimètre cube d'une culture pyocyanique active.

Dans ces conditions, si, pendant quatre semaines, on soumet, durant trois à cinq heures par jour, ces animaux à ces inhalations, en remplaçant les cobayes inoculés qui succombent, on constate que ceux de ces animaux qui sont dans les cages 4 et 5 maigrissent plus que les autres; d'autre part, quand on les inocule, en même temps que les six des cages correspondantes d et e, on reconnaît une diminution dans la résistance. Or, une seule cause apparaît capable d'expliquer ces différences, c'est qu'à l'air respiré par ces sujets qui deviennent plus débiles il a pu se mélanger quelques principes émanés des voies respiratoires de ceux qui sont infectés.

Une chose est certaine, c'est que ce bacille pyocyanique fabrique des substances volatiles; il suffit de flairer ses cultures pour les distinguer entre mille; d'un autre côté, parmi ces toxines volatiles, les unes sont nuisibles, les autres, suivant Gamaleïa, Bruhl, sont vaccinantes. — En plaçant, en avant de ces rangées, un flacon à demi rempli de ce liquide de culture stérilisé, on peut, avec cette unique modification apportée au dispositif expérimental, étudier les effets de ces sécrétions bactériennes instables.

J'ajoute que Livierato arrive à des conclusions identiques, à savoir que la physiologie pathologique indique

la sortie par les bronches de matériaux plus ou moins nuisibles. Or, où est la limite précise, la démarcation exacte entre cette physiologie pathologique et la physiologie normale? La première n'est-elle pas souvent tout simplement la seconde avec un certain degré d'exagération dans les processus ?

Quoi qu'il en soit, si j'insiste quelque peu sur ce point, c'est parce que le problème me semble avoir un haut intérêt pratique. On sait fort bien actuellement que plus d'une fois le mal est provoqué sous l'influence d'un germe préexistant dans l'économie, à un moment où la résistance de cette économie a fléchi ; de cette façon, on conçoit tout autrement que jadis la genèse de quelques épidémies. — Voici, par exemple, douze ouvriers occupés à récurer un fossé rempli de vase, d'une boue noire, demi-liquide ; soudainement, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, cinq d'entre eux deviennent ictériques Croyez-vous que le microbe de l'ictère s'est dégagé du sol remué pour aller contaminer ces ouvriers ? Je repousse cette explication, d'abord parce que les germes, corps solides si légers soient-ils, d'après les lois de la physique, sont impuissants à sortir d'une masse liquide ; je la repousse, en second lieu, parce que, si on cherche, on s'aperçoit que c'est tout simplement le bacille du côlon qui occasionne cet ictère ; ce bacille vivait d'une vie latente dans l'intestin ; l'affaiblissement attribuable aux matières volatiles toxiques absorbées a facilité son évolution, d'autant plus que dans le nombre de ces matières il s'en rencontre qui sont vaso-constrictives, qui atténuent la libre sortie des sérosités microbicides antitoxiques, peut-être aussi des globules propres à emprisonner les parasites. C'est l'histoire des animaux d'Alessi placés près des bouches d'égout ; c'est celle de l'influence des agglomérations de malades.

Avant toute théorie, l'observation a prouvé que la vie en plein air favorise la guérison. Il y a déjà longtemps que Socin, à Bâle, a placé pour la première fois les sujets de son service sous des abris largement ouverts, dès que la saison le permet ; cette pratique suivie pour le plus grand profit des malades tend à se généraliser.

Quand, à la suite d'un séjour plus ou moins prolongé dans une salle d'hôpital encombrée de typhiques, de pneumoniques, de grippés, on contracte une de ces affections, il est légitime de se demander si ce résultat est attribuable à un germe venu de ces infectés, exalté par le passage dans leur économie, ou bien à une débilitation conséquence de la pénétration des principes volatils, des toxines exhalées par ces malades ? De tous les poisons, nul n'ignore que ce sont ceux que les bactéries fabriquent qui sont les plus prédisposants à l'action des virus.

S'il était nécessaire d'appuyer cette démonstration, je pourrais rappeler que, dans la gangrène pulmonaire, l'air expiré entraîne des produits spéciaux ; il en est de même dans la dilatation des bronches, dans le cas où des processus fermentatifs se développent dans une caverne, dans une cavité creusée dans le tissu pulmonaire.

L'organisme se protège donc contre certains poisons, en les conduisant à l'extérieur grâce aux organes respiratoires. — Ces organes interviennent peut-être également à titre de glande interne ; Demons et Binaud, Arnozan, Brunet, de Grande, etc., ont utilisé ce tissu en opothérapie.

La peau élimine des corps gras, des acides, quelques sels, un peu d'urée, surtout de l'eau. Il faut bien se garder de croire qu'un litre de liquide aqueux qui sort par cette surface emporte une somme de poisons égale à celle que ce même volume entraîne lorsqu'il s'échappe par l'intestin, plus encore par le rein.

En réalité, l'émonctoire cutané n'est pas très actif, très secourable ; au cours de quelques états pathologiques, la sueur acquiert des colorations singulières, contient des pigments ; elle exhale des odeurs que l'odorat sait dépister, chez les rhumatisants, par exemple, dont l'halitus aigrelet est assez caractéristique. Peut-être, dans ces conditions, cette porte de sortie devient-elle plus importante ? C'est là une question qui demande des recherches Depuis quelque temps, avec Queirolo, Arloing, etc., on reprend l'étude de la toxicité sudorale soutenue par Röhrig ; il serait nécessaire de voir, en particulier, les effets de l'injection du liquide issu pendant les crises de la suette, maladie à la vérité rarissime, ou plutôt de la malaria ; Salter a obtenu des résultats avec la sueur des diphtériques, des tuberculeux, des pneumoniques. Ce que nous avons vu ici, avec Mavrojanis, au sujet des épileptiques, ne confirme pas totalement les opinions de Cabitto ; il ne semble pas qu'il se fasse par ce revêtement externe une décharge très toxique. — Évidemment cette fonction d'élimination peut emprunter différentes voies pour conduire au dehors des poisons. C'est là un fait facile à mettre en évidence, en recherchant dans le lait, les larmes, la salive, la bile, certains médicaments introduits dans un but thérapeutique.

L'intestin occupe dans ce groupe des appareils d'élimination une place plus importante. Pourtant il ne convient pas de se laisser prendre aux apparences : je m'explique. — Il y a, dans ce conduit alimentaire, une foule de composés plus ou moins nuisibles, mais la plupart sont formés *in situ* sous l'influence des fermentations solubles ou plus encore figurées ; quelques-uns proviennent de l'extérieur, introduits par les aliments solides ou liquides ; quelques autres dérivent des glandes

de la muqueuse ; il en est peu qui aient pour point de départ le sang, le milieu clos ; tout au plus certains produits pigmentaires déversés par le canal cholédoque ont-ils cette origine. Encore est-il juste de remarquer que plusieurs, parmi ces produits, sont repris par la veine porte pour être ramenés au foie.

Au cours de divers processus morbides, il en est autrement dans un bon nombre de circonstances ; chez les urémiques, il se fait de véritables décharges que traduisent des vomissements répétés quand ces décharges s'opèrent par l'estomac, ou des flux intestinaux lorsque ces produits se portent de préférence au niveau de l'iléon. C'est aussi ce qui survient pendant quelques infections ou sous l'influence d'empoisonnements déterminés ; des toxines, des sels de mercure, etc., peuvent en quelque sorte se déverser dans le tube digestif ; l'injection, l'analyse des produits écoulés sont capables de les déceler. A l'état normal l'intestin est avant tout un organe d'absorption ; à l'état pathologique un organe d'élimination.

Il ne semble donc pas, d'après ces études comparatives, que l'organisme possède dans l'appareil broncho-pulmonaire, dans la peau, dans des glandes spéciales, dans le tube digestif, des organes d'élimination de premier ordre. — Il suffit de réfléchir à la composition de l'urine, à l'abondance de sa sécrétion, à la disposition des voies urinaires, à la genèse de certaines crises, pour être amené à se demander si ce n'est pas le rein qui tient la première place au point de vue de ce mode de défense.

L'eau est beaucoup moins abondante que dans la sueur, puisque sa proportion atteint 960 p. 1000, au lieu de 985 ; d'autre part, sa teneur en éléments excrémentitiels est assez riche, puisqu'on trouve de l'urée, de la

leucine, de la tyrosine, tous ces matériaux désignés sous le nom de matières extractives, sans parler des sels, des substances minérales, des leucomaïnes, etc.

La structure du rein indique que ce viscère est organisé pour la filtration, tout au moins dans la zone glomérulaire. L'enroulement des anses capillaires multiplie les surfaces ; le système porte ralentit la circulation ; la capsule enveloppante recueille les liquides qui s'écoulent par le tube.

Au niveau des tubuli, ce viscère est une véritable glande ; la forme des épithéliums, leur protoplasma sont analogues aux éléments des alvéoles terminales ; sous l'influence du fonctionnement on enregistre des modifications identiques à celles de la sous-maxillaire après l'excitation de la corde du tympan ; chez les diabétiques la sécrétion d'une urine abondante, riche en matériaux solides, nécessite un travail considérable qui aboutit à une hypertrophie marquée. Or, c'est là un changement propre à établir le rôle actif de ces cellules ; les fibres élastiques, en dépit d'une mise en jeu exagérée, ne subissent pas cette hypertrophie. Les sinuosités de ces tubuli rappellent les contours de certains tubes glandulaires ; leur terminaison par les canaux droits équivaut à l'abouchement des acini, des conduits internes de la parotide, du pancréas, etc., dans le canal de Sténon ou de Wirsung.

L'embryogénie, l'expérimentation, qui nous révèlent que des substances déterminées sont en quelque sorte extraites du sang par ces épithéliums, concourent à cette démonstration. Chez les Ophidiens, chez les Batraciens, l'indépendance circulatoire de ces tubuli et de ces glomérules permet de dissocier le fonctionnement des uns et des autres ; d'ailleurs, le fait même de l'existence de

cette indépendance n'est-il pas de nature à proclamer que ce sont des organes distincts ?

La synthèse de l'acide hippurique réalisée en injectant de l'acide benzoïque et du glycocolle, la formation de l'acide urique chez des Invertébrés, d'après Marchal, etc., tous ces motifs nous amènent à considérer ces tubuli, à titre de glande réelle.

Le liquide qui sort du rein est toxique, comme l'ont montré les travaux de Bocci, de Schiffer, utilisant l'extrait éthéré urinaire, comme l'ont établi ceux de Lépine, de Dupard, de Guérin, portant sur des sécrétions pathologiques, comme l'ont surtout prouvé les recherches de Bouchard, de Gautier, de Pouchet, etc.

Une fois dans les bassinets l'urine jusqu'à l'urètre ne subit plus de modification, grâce à la structure des conduits. On retrouve, dans ces conduits urétériques ou dans la vessie, des défenses anatomiques, épithéliales, analogues à celles des voies génitales. La muqueuse des uretères, celle de la vessie sont formées par des couches superposées d'épithélium qui mettent obstacle à l'absorption ; d'autre part, ces membranes sont dépourvues de glandes, de sécrétions importantes ; par suite, en l'absence de toute soustraction ou de toute addition l'urine va du rein à l'extérieur sans se modifier.

La situation déclive de ces canaux urétériques, la disposition de leur ouverture dans la vessie, leur structure, la contractilité de leurs parois, l'action de la pesanteur, l'écoulement de l'urine, ces différentes conditions constituent autant de modes de défense contre l'ascension des germes ; Zemblinoff a montré qu'en leur absence les bactéries font cette ascension.

Récemment, Bazy et Sabatier ont soutenu que l'imperméabilité du revêtement interne vésical, imperméabi-

lité soutenue par P. Bert, Alling, Cazeneuve, Livon, etc., était toute relative, que la strychnine était absorbée. Guinard et Boyer, Pousson et Segalas ont refuté cette manière de voir, en montrant que l'absorption n'a lieu que dans les vessies malades. Toutefois, l'erreur peut se glisser aisément dans ces expériences ; au moment où on retire la sonde, une partie de la susbtance utilisée peut, se déposant dans l'urètre, être absorbée ; il suffit aussi que le sujet observé éprouve un besoin d'uriner. — L'évacuation vésicale est déterminée par la contraction de la couche musculaire longitudinale innervée par un filet sacré ; la couche circulaire lutte contre ces fibres et maintient le col fermé ; mais si la nécessité d'une miction survient, l'urine pénètre dans ce col, parce que cette seconde couche, qui reçoit des filets hypogastriques émanés du ganglion mésentérique inférieur, se trouve vaincue ; dès lors, le produit peut s'introduire dans cette partie et la muqueuse l'absorbe. Opérant avec le bromure de lithium, Pousson et Segalas ont décelé les raies caractéristiques uniquement dans ces conditions, en dehors toutefois des cas où le réservoir était malade.

Dans l'intérieur de l'urètre, on retrouve des sécrétions muqueuses ; d'un autre côté, une sorte de balayage, conséquence des mictions, repousse les agents morbifiques ; malheureusement, une fois introduits quelques-uns de ces agents se glissent dans les culs-de-sac glandulaires, échappant de la sorte à ces modes de défense.

Ces protections ne sont donc point parfaites ; néanmoins, telles qu'elles sont, elles concourent énergiquement à la défense de l'organisme.

L'urine n'agit pas seulement mécaniquement par son passage, par son écoulement ; elle constitue également un milieu médiocrement favorable à l'évolution des ger-

mes. Assurément, elle n'a pas les vertus d'un antiseptique puissant ; mais il suffit d'ensemencer deux urines, l'une normale, acide, l'autre fermentée, alcaline, pour constater une énorme différence ; c'est, en partie à son acidité, suivant la remarque de Rostosky, que cette sécrétion doit ses propriétés microbicides. Aux défenses anatomiques, physiques, mécaniques, s'ajoutent donc des protections d'ordre chimique.

DIX-HUITIÈME LEÇON

Action des poisons urinaires sur l'organisme. — Mise en évidence de l'utilité de ce mode de défense. — Variations de cette défense par élimination. — Variations de la toxicité des urines.

Toxicité des substances contenues dans l'urine. — Nécessité des protections organiques. — Effets des injections du contenu vésical. — Le myosis. — L'exophtalmie. — Rareté de ces accidents chez l'homme. — Leur pathogénie. — Explication de cette rareté. — Poisons et localisations. — Troubles respiratoires. — Type de Cheyne-Stokes. — Accélération cardiaque. — Désordres de la circulation. — Processus aigus. — Processus chroniques. — Différences. — Diurèse. — Ses causes. — Propriétés de l'urée. — L'organe et la fonction. — Hypothermie. — La température chez l'homme dans l'urémie. — Formes hyperthermiques de l'urémie. — Pathogénie. — Infection. — Expérience. — Extraits des tissus et thermogenèse. — Recherches personnelles. — Courbes calorimétriques. — Production de chaleur ou déperdition. — Somnolence. — Narcose. — Coma. — Accidents nerveux. — Convulsions. = La défense par élimination aux divers degrés de l'échelle animale. — L'urine du lapin. — L'urine du cobaye. — L'urine du chien, etc. — Travaux poursuivis avec Roger. — Variations de la toxicité urinaire. — La veille. — Le sommeil. — Théorie. — Le régime. — Les sels de potasse. — Le lait. — Expériences propres. — Les fermentations du tube digestif. — L'exercice. — L'âge. — L'urine du nouveau-né. — Alimentation ; état de l'intestin ; désassimilation modérée ; pauvreté en pigments. — Influence de l'hérédité. — Hérédité indirecte. — Poisons internes. — Genèse de ces poisons. — Genèse des lésions viscérales. — Influence de l'air. = Variations de la toxicité dans les maladies. — Urine des cholériques. — Résultats négatifs dans les essais de reproduction de certains symptômes pathologiques : explications. — Passage des germes. — Rôle des toxines. — Conséquences hygiéniques. — La prétendue spontanéité morbide. — Variations dépendant de l'état du rein. — Glomérules et tubuli ; filtres et glandes. — Pression ; vitesse. — Composition des humeurs. — Le rein dans les maladies.

Pour apprécier à leur juste valeur l'importance des défenses organiques, il est bon de mettre en lumière les

accidents provoqués par les poisons que visent les moyens de protection.

Quand on injecte de l'urine, le myosis est un des premiers effets de cette injection intraveineuse ; parfois dès le huitième, le quinzième centimètre cube, la pupille se rétrécit au point dans quelques cas de devenir punctiforme ; plus ce liquide est toxique, plus est prompt, intense, en général, ce resserrement pupillaire. — L'exophtalmie accompagne assez souvent ce myosis, tout en se produisant un peu plus tardivement.

Il n'est pas sans intérêt de rappeler que les lésions qui intéressent la région bulbo-protubérantielle provoquent aussi de tels symptômes, spécialement la contraction de la pupille qu'on observe chez les tabétiques ; or, les poisons urinaires intoxiquent la moelle allongée. — Ces injections urinaires entraînent des modifications de la respiration, de la circulation, analogues à celles qui se développent, par exemple, chez les animaux en incubation de rage bulbaire ; si l'attention est éveillée, grâce aux travaux de Ferré, on ne laisse pas échapper ces désordres rabiques, avant-coureurs de l'agitation, des aboiements. En clinique, on connaît les arythmies cardiaques ou respiratoires, le type de Cheyne-Stokes, avec ses inspirations, ses expirations, ses phases d'apnée. — Quant à la saillie des globes oculaires, elle fait partie du syndrome de Basedow, si fréquemment compliqué de lésions du bulbe ; Filehne, en coupant les corps restiformes, reproduit cette saillie beaucoup plus aisément qu'en liant les veines, qu'en sectionnant les nerfs du cou. Ainsi, les causes locales telles que les tumeurs de l'orbite mises à part, ce sont les altérations de la protubérance, celles qui avoisinent le quatrième ventricule, qui se révèlent génératrices de ce myosis ou de cette exophtal-

mie. Nul n'ignore à quel degré la sécrétion rénale agit sur ces centres.

Au point de vue du myocarde, on enregistre la dilatation, si on est en présence de processus aigus ; l'hypertrophie remplace cet élargissement des cavités, si les perturbations fonctionnelles sont chroniques. Dans la première hypothèse, c'est surtout le cœur droit qui lutte contre l'accroissement de pression du réseau pulmonaire ; or, cette lutte pour ce cœur droit aboutit à cette dilatation. Dans la seconde, c'est de préférence le ventricule gauche qui doit surmonter l'élévation de tension attribuable soit à la sclérose vasculaire, soit aux propriétés vaso-constrictives de l'urée signalées par Chiarruttini, soit aux éléments mal définis chimiquement que Zalewsky, Mohamed, etc., considèrent à titre de générateurs de hausses de tension. — Des dédoublements mésosystoliques, des bruits de galop présystoliques indiquent, chez le vivant, la genèse de semblables modifications ; d'ailleurs, j'ai réussi, en injectant des toxines, à obtenir des dilatations aiguës du myocarde, comme aussi, en suivant d'autres techniques, à créer de réelles hypertrophies.

Sous vos yeux, la fréquence des mictions, au cours de ces injections, s'est manifestée. Propriétés curieuses ! l'urine est diurétique ; le contenu du tube digestif engendre des contractions, des réactions intestinales ; la bile injectée active le fonctionnement du foie : ces faits placent en lumière les relations de l'organe et de la fonction.

Chez l'homme urémique le myosis est rare ; Roberts, Bartels, Bouchard, etc., ont cependant mentionné cette modification ; l'exophtalmie, la diurèse sont plus exceptionnelles, tandis que les désordres circulatoires ou respiratoires sont plus communs. — On observe des dyspnées

régulières ou irrégulières, dont le mécanisme est des plus variables. Il est inouï qu'elles soient dues à des rétrécissements des voies aériennes, à l'œdème de la glotte par exemple ; plus habituellement, elles correspondent à des bronchites, à des hydropisies, à des inflammations bâtardes pleurales ou broncho-pulmonaires, à ces foyers si bien décrits par Lasègue ; elles sont liées, dans plus d'un cas, à des empoisonnements centraux, bulbaires, portant sur les noyaux des vagues ou encore à des intoxications frappant les hématies devenues moins avides d'oxygène, à des diminutions de capacité respiratoire mesurées par Ortille. Si on ajoute à ces influences les oscillations des conditions physiques de la circulation, on se rend compte que les poisons urinaires sont capables de perturber l'hématose par action bronchique, pulmonaire, nerveuse, sanguine, c'est-à-dire en touchant à tous les éléments qui, par leur concours, constituent l'intégrité de cette grande fonction.

L'hypothermie est constante chez l'animal, alors que, chez l'homme, on enregistre quelquefois l'hyperthermie : une infection associée ou la résorption du tissu rénal peuvent expliquer cette anomalie. — Les sécrétions microbiennes sont plutôt pyrétogènes ; de plus, après avoir établi une contre-pression obligeant le courant urinaire à rebrousser chemin, à entraîner dans les vaisseaux quelques éléments du rein, Lépine voit le thermomètre monter ; cette donnée est en accord avec les attributs thermogènes des extraits de tissus, soit du tissu musculaire, notion que j'ai mise en évidence avec Rüffer dès 1888, soit du tissu des viscères, comme l'a indiqué Rouquès. Du reste, je vous ai montré des courbes, qui prouvent qu'un animal placé dans le calorimètre compensateur de d'Arsonval rayonne un peu moins, s'il reçoit

de l'urine ; c'est la production du calorique plutôt que la déperdition qui se trouve réduite.

En continuant à pousser la sécrétion rénale dans les veines, nous avons provoqué l'abattement, la somnolence, la narcose, le coma, parfois de l'agitation, des convulsions; or, cette variété est celle des accidents nerveux de l'homme qui atteint les périodes ultimes du brightisme.

Le nombre, la variété de ces désordres morbides sont de nature à mettre en évidence l'utilité, l'importance de ce mode de défense par voie d'élimination.

A l'urine humaine nous avons substitué l'urine du lapin, l'urine du cobaye, l'urine du chien, etc. ; chaque fois vous avez pu vous rendre compte des services que peut rendre à l'organisme la spoliation d'une telle quantité de matériaux nuisibles : cette défense par élimination appartient à la catégorie des défenses qui existent aux différents degrés de l'échelle des êtres vivants.

Ces essais m'ont permis de mettre en évidence, devant vous, les oscillations de cette toxicité urinaire. — L'urine sécrétée pendant le sommeil nous a paru moins toxique, mais convulsivante ; celle qui est fabriquée durant la veille est soporifère. Au premier abord, il y a là quelque chose qui choque ; mais, si on réfléchit, on voit que ces principes excitants ne sont abondants que vers la fin de la nuit et c'est à ce moment qu'a lieu le réveil ; on voit également que les substances narcotiques ne sont appréciables que vers la fin du jour, quand le repos va faire place à l'activité. Les neurones sont donc sollicités dans le sens du mouvement dès la période matinale ; ils sont au contraire portés à la somnolence quand vient le soir.

Vous connaissez les progrès réalisés dans le domaine de l'histologie du névraxe ; les cellules nerveuses sont

en rapport par des prolongements juxtaposés sans continuité, ces prolongements sont capables de s'allonger, de se retirer ; si les communications sont nombreuses entre ces neurones, l'activité psychique est considérable ; si au contraire, ces neurones sont isolés, les facultés intellectuelles sont au repos. Une série d'agents mécaniques ou physiques, comme on peut le constater chez des êtres inférieurs, chez un crustacé transparent, *Leptodora hyalina*, d'après Wiedersheim, impriment à ces prolongements différentes modifications.

Cette structure permet de comprendre la mobilité de ces actes psychiques beaucoup plus aisément que la continuité, que l'état fixe ; assurément on conçoit plus facilement un changement fonctionnel, lorsque l'appareil, siège de la fonction, subit lui-même des modifications : ces données sont pleines de suggestions.

L'alimentation exerce une influence marquée sur cette toxicité de l'urine. — Remplacez les choux riches en K^2O par le lait qui n'en contient que des traces ; enlevez, à l'aide de l'acide tartrique, les sels potassiques du contenu vésical : dans les deux cas la mort, qui survenait au milieu des convulsions à 15 par kilogramme, se produit sans agitation aux environs de 30 centimètres cubes.

Il est juste de reconnaître que des fermentations intestinales excessives engendrent des toxiques qui, résorbés, vont augmenter cette toxicité ; or nous avons appris à considérer le régime lacté comme un de ceux qui livrent aux parasites du tube digestif un minimum de déchets fermentescibles.

L'exercice au grand air en accélérant les oxydations abaisse la toxicité environ d'un quart. L'âge a également sa part d'influence : on le reconnaît si on compare l'urine du nouveau-né à celle de l'adulte, en ayant soin

de tenir compte des proportions pondérales ou volumétriques; car, si on calcule ce que produit le kilogramme, on voit dès les premiers mois l'épuration se faire dans d'excellentes conditions : le coefficient urotoxique dépasse celui de l'homme fait. La pauvreté de ce liquide en matières colorantes chez les rejetons de quelques semaines, de quelques mois, la prédominance de l'assimilation sur la désassimilation à cette période de la vie où le mouvement de construction l'emporte sur celui de destruction, etc., tous ces éléments expliquent encore la faiblesse de cette toxicité.

Lorsqu'on fait pénétrer dans le torrent circulatoire d'un lapin une dose de cette urine légèrement inférieure à celle qui entraîne fatalement la mort, le plus souvent, si l'enfant est absolument sain, le lapin guérit. Quand, au contraire, cet enfant pourtant privé de fièvre est chétif, malingre, dans plus d'un cas cette toxicité s'accroît, dans plus d'un cas les animaux qui reçoivent ces fortes proportions meurent quelques jours, quelques semaines après ; ordinairement leur foie, de temps à autre, leurs reins sont altérés ; or, ces altérations existent chez les rejetons qui fournissent de telles urines.

De pareilles constatations portent à méditer. — Dans les plasmas de ces rejetons se trouvent des éléments toxiques, puisque de semblables éléments s'échappent par les émonctoires : d'où procèdent-ils ? Ces enfants n'ont pris que du lait, aliment qui jusqu'à ce jour ne passe pas pour faire naître des poisons, des lésions viscérales ; du reste, dans mon service, ces nouveau-nés ont pour nourrices des femmes qui alimentent parallèlement leurs propres enfants, tous en parfaite santé ; ces enfants en parfaite santé constituent pour ainsi dire des témoins. Si ces composés offensifs qui sortent par le rein déri-

vaient soit de l'extérieur, soit des aliments solides ou gazeux, soit de l'atmosphère, ces témoins n'échapperaient pas à de telles influences, tandis qu'ils n'offrent ni détériorations parenchymateuses, ni poisons urinaires en excès.

Dans ces conditions, on est obligé d'admettre que ces substances proviennent des tissus de ces rejetons; ce sont elles qui, baignant les organes internes, les conduisent à des dégénérescences variées enregistrées à l'autopsie; ce fait est, d'ailleurs, établi par l'apparition de ces mêmes dégénérescences chez les animaux qui en recevant l'urine de ces nourrissons malades ont reçu ces corps morbifiques.

Si on s'avance plus avant dans ces recherches, on est contraint de reconnaître que de telles modifications sont l'œuvre de l'hérédité. — Les humeurs sont ce que les cellules les font; on ne peut plus être actuellement humoriste pur; Andral a été le dernier, et encore était-il trop anatomiste pour ne pas admettre cette régence des cellules! Si ces humeurs sont anomales, c'est que la vie de ces cellules, chez ces rejetons, est elle-même anomale. Or que sont ces cellules, sinon les divisions de l'ovule uni au spermatozoïde, sinon les atomes, les prolongements développés de ce principe fécondé à la fois mâle et femelle! Mais, chez les ascendants, chez la mère en particulier, dans les conditions où nous nous sommes placés, les organites impressionnés par des toxines microbiennes ou autres étaient détériorés; aucun d'eux n'avait échappé à ces atteintes, partant cet ovule était altéré. Il n'est donc pas surprenant que les émanations, que les proliférations, que les expansions de cet ovule soient elles-mêmes douées d'infériorité vitale. Chez la génératrice les éléments anatomiques, ceux de la reproduction au même degré que les autres, puisaient dans les plasmas ambiants, métamorphosaient, assimilaient, gardaient, rejetaient les aliments

d'une façon viciée; au lieu, par exemple, de pousser les albumines jusqu'à l'urée ou les acides jusqu'à CO^2, jusqu'à H^2O, ils laissaient arriver dans ces humeurs des composés ammoniacaux, différents acides, conférant à ces humeurs un pouvoir nocif susceptible de désagréger les tissus placés à leur contact. Personne, dès lors, n'a le droit d'être surpris de constater la continuation de pareilles élaborations, puisque les granulations protoplasmiques qui engendrent ces élaborations sont en quelque sorte celles qui, chez les ascendants, les faisaient naître : c'est le *germen* qui survit, quand le *soma* meurt.

En somme, les descendants n'ont pas hérité d'un foie ou d'un rein malade; ils n'ont même pas hérité des poisons capables de rendre ce foie ou ce rein malades ; ils ont hérité d'une modalité nutritive spéciale, irrégulière, qui, favorisant l'apparition dans les plasmas de composés morbifiques, a poursuivi jusqu'à la seconde génération la réalisation de ce fonctionnement anormal.

Ainsi l'hérédité, l'hérédité indirecte, l'hérédité de terrain influence la toxicité urinaire ; d'autres facteurs aboutissent aux mêmes résultats.

Passez une journée au grand air ; faites de l'exercice : vous constaterez que vos urines sont moins toxiques. Vous avez oxydé, vous avez perfectionné la destruction des déchets, vous les avez poussés jusqu'à l'urée, au lieu de les laisser au stade des corps amidés. — Si vous voulez une preuve plus directe, soumettez-vous à l'air comprimé, et vous obtiendrez de pareils effets ! Encore est-il qu'il faut, en cela comme en beaucoup d'autres choses, se tenir autant que possible dans le juste milieu. Un repos trop prolongé, un surmenage véritable, en laissant les acides prendre le dessus, conduisent à un excès de toxicité !

La maladie, on le conçoit sans peine, imprime à cette toxicité une foule de variations et quantitatives et qualitatives. — Le professeur Bouchard injecte au lapin les urines de l'homme frappé de choléra ; il voit se développer du myosis, de l'entérite, de l'anurie, de la cyanose, de l'hypothermie, des contractures musculaires douloureuses, de véritables crampes ! Roux et Yersin constatent que la sécrétion rénale des diphtériques provoque des paralysies semblables à celles qu'engendrent les toxines du bacille de Löffler.

En présence de ces résultats, l'esprit se laisse aller à supposer que cette merveilleuse technique va permettre de reproduire le tableau de toutes les maladies infectieuses. Malheureusement, l'expérience fait promptement cesser cette illusion ! Ces échecs tiennent à ce que l'animal utilisé qui, d'ailleurs, varie peu, n'est pas sensible à tous les toxiques ; injectez précisément à un lapin des urines contenant, par exemple, beaucoup de belladone ; son insensibilité bien connue le préservera, mais vous ne serez pas en droit de conclure que ce liquide est dépourvu d'éléments offensifs, conclusions que vous seriez exposés à formuler si vous ignoriez cette insensibilité. D'autre part, les toxines n'agissent pas toujours immédiatement, à la manière des alcaloïdes ; elles exigent souvent une période d'incubation ; elles interviennent soit à la faveur des réactions organiques ou des lésions qu'elles engendrent, soit grâce aux composés que les tissus sollicités ont fait naître. La toxine diphtérique ne détermine pas de suite, par elle-même, l'abaissement de la pression ; il faut lui donner le temps de supprimer les capsules surrénales ou tout au moins leur fonction sphygmogénique.

Ainsi le contenu vésical d'un infecté peut renfermer les sécrétions microbiennes recherchées, sans que son

injection entraîne sur-le-champ des perturbations spécifiques.

Il n'en demeure pas moins établi que ces sécrétions, dans plus d'un cas, s'échappent par le rein ; elles lèsent ce viscère ; elles ouvrent la brèche par où sortent ensuite les bactéries. Il est curieux d'examiner les capillaires rénaux à des moments choisis chez des animaux contaminés ; ils peuvent apparaître remplis de microbes, alors que les tubes à revêtement intact n'en contiennent pas un seul ; peu de temps après ce revêtement se détériore : ces microbes passent. D'ailleurs, étudiez la durée de ce passage ; vous la réduirez en faisant pénétrer, avec Berlioz, quelques traces de cantharidine, c'est-à-dire un des principes les plus aptes à détruire la barrière. Il en est de cet épithélium comme des autres revêtements des muqueuses ; en parfait état ces tissus se laissent difficilement traverser, mais leur résistance fléchit à mesure que fléchit leur intégrité anatomique.

Une conséquence hygiénique dérive de ces données ; il faut avoir souci des urines, liquide capable de diffuser le mal ; d'autre part, ces notions livrent parfois le secret de telle prétendue spontanéité, par exemple de celle de la rage d'un chien surveillé, qui n'a jamais été mordu, qui pourtant contracte la maladie ; cet animal s'est peut-être contaminé au contact d'une pierre humide de l'urine autre chien d'un rabique !

Qui ne conçoit l'étendue des oscillations de la toxicité urinaire en rapport avec l'état des reins ! La disparition des glomérules, des filtres, la sclérose des tubuli, partie glandulaire de l'organe, s'opposent au passage des matériaux solides, nuisibles ; il en sort juste assez pour que l'eau soit additionnée d'un peu de sel, pour que cette eau ne dissolve pas les globules rouges ; aussi,

dans ces conditions, cette sécrétion est-elle moins toxique que l'eau distillée !

Le fonctionnement d'un filtre est soumis aux changements de vitesse, de pression, à la densité, à la minéralisation, etc., des liquides qui dialysent. Or, les affections cardiaques, nerveuses, les troubles vaso-moteurs, les altérations viscérales, hépatiques, spléniques, les anémies, les diathèses, les cachexies, les dyscrasies, etc., réalisent ces diverses conditions ! Une même entité morbide parfois les groupe dans leur ensemble ; une infection, par exemple, est capable d'altérer le rein, de détériorer les tubuli, d'encombrer par les bacilles le bouquet glomérulaire, d'obstruer des capillaires, de déterminer des infarctus, d'abaisser la pression grâce aux attributs vasomoteurs des toxines, de modifier la crase sanguine, puisque quelques-unes de ces toxines font varier l'isotonie, le nombre des globules, la teneur en fer, en oxygène, en sucre, etc. ! Au cours des désordres nerveux, de l'épilepsie en particulier, ce sont surtout les conditions physiques de la circulation qui sont en cause. Chez les diathésiques, l'urate de soude des goutteux, le glycogène du diabétique désagrègent le parenchyme, tandis que les changements humoraux vicient son fonctionnement. Dans les maladies du cœur les changements physiques de la circulation, dans les affections du foie les perturbations humorales, tous ces désordres vicient la teneur des urines.

Ainsi, les altérations du rein dans les différentes maladies présentent au point de vue du mécanisme ou des résultats une grande diversité. On conçoit aisément que cette multiplicité dans les modifications puisse exercer sur les variations de la défense de l'organisme une indéniable influence.

DIX-NEUVIÈME LEÇON

Analyse des composés toxiques des urines. — Multiplicité des poisons. — Nature de ces poisons. — Répartition de la toxicité suivant les substances. — Insuffisance des anciennes théories unicistes. — Origines variées de ces poisons. — Addition des défenses artificielles.

Analyses des poisons urinaires. — Utilité de ces analyses pour comprendre le mécanisme de la défense de l'organisme, pour établir la nécessité, le jeu des modes de protection. — Substances solubles dans l'alcool — Substances insolubles. — Produits volatils. — Produits odorants. — Influence du vieillissement. — Influence de la lumière. — Les agents atmosphériques modificateurs des êtres vivants et des composés inertes. — Nature de l'élément diurétique : l'urée. — La matière narcotique. — Le produit sialogène ; son existence dans les tissus. — Corps générateurs du myosis ; corps générateurs des spasmes. — Influence de la filtration sur le charbon. — Pigments ; composés organiques. — Hypothermie : rôle du foie ; attributs des sels ammoniacaux. — Les produits convulsivants ; les sels minéraux ; la potasse. — Répartition de la toxicité. — Matières organiques ; matières inorganiques. — Substances salines : soude ; potasse ; chaux ; magnésie. — Les composés potassiques trente fois plus toxiques que les composés sodiques. — Toxicité vraie de ces composés potassiques de l'urine. — Variations suivant les sels. — Coefficient urotoxique de l'homme. — Part de la potasse. — Part de l'urée. — Part des matières organiques. = Multiplicité évidente des poisons de l'urine. — Insuffisance des anciennes théories unicistes. — Théorie mécanique de Traube : œdème cérébral. — L'urée : doctrine de Wilson. — Opinion de Frerichs : le carbonate d'ammoniaque. — Conception de Bence Joues : acide oxalique. — Hypothèse de Thudicum : matières colorantes. — Schöttin et l'alcalinité humorale. — Rôle des corps amidés, des produits extractifs, d'après Voit, Chalvet, etc. — Les éléments minéraux. — Exagération de Feltz et Ritter. — Erreur opposée. — Decision des faits. — Expériences personnelles. = La défense rénale et l'élimination de poisons multiples. — Origine de ces poisons. — L'alimentation. — Expériences. — Les métamorphoses du tube digestif. — Ferments solubles et figurés. — Les maladies. — La desassimilation. — Les défenses artificielles. — Le

régime — L'antisepsie des surfaces. — Activité de la nutrition. — Intensité des oxydations. — Procédés d'expulsion. — Purgatifs et saignée. — Indications et contre-indications. — Nécessité de connaître les attributs, la nature, les origines de ces poisons pour comprendre la mise en jeu des défenses de l'organisme dirigées contre eux. = Les injections d'extrait de rein. — Le rein glande interne. — Expériences de Meyer : survie des animaux. — Travaux d'Ajello et de Parascandolo. — Recherches cliniques : le déterminisme méconnu. — Observations de Teissier et Frenkel : toxicité urinaire relevée; amélioration de l'état général. — Le rein et la résistance à l'infection. — Recherches de Polacci, de Pernice, de Fischer. — Physiologie, pathologie et physiologie normale proclamant l'importance du rein dans les défenses de l'organisme

L'étude des désordres qui surviennent quand on injecte dans le sang des produits urinaires met en lumière la nécessité des protections dirigées contre ces produits. Il n'est pas inutile, après avoir pris en considération les troubles conséquences de l'intervention de ces composés, d'étudier leur nature, leurs origines, leurs manières d'être, etc. ; on se place ainsi dans des conditions favorables pour s'opposer à leur mise en jeu ; on a chance de pouvoir réduire leur accumulation.

Lorsque tout d'abord on pratique une dissociation première à l'aide de l'alcool, on reconnaît que, parmi ces matières, les unes sont solubles, les autres insolubles dans cet alcool.

Les premières sont celles qui provoquent la diurèse, la narcose, la salivation ; les secondes déterminent du myosis, des convulsions, de l'hypothermie. Déjà cette dissociation permet de rejeter l'opinion qui veut que toutes ces perturbations dépendent d'un unique élément, par exemple d'un alcaloïde, de la muscarine. Or, à ne considérer que deux des accidents engendrés, la contraction pupillaire, l'hypersécrétion salivaire, l'un provient de ces parties insolubles, l'autre de ces matériaux solubles dans l'alcool.

Il existe, en outre, des produits odorants, volatils, que

la distillation sait recueillir ; ces produits, loin d'être inactifs, actionnent souvent les vaso-moteurs ; ils subissent l'influence du vieillissement, de l'aération, de la lumière, de la chaleur, de l'état hygrométrique, autrement dit des agents atmosphériques. Ces agents, chose curieuse, agissent et sur les êtres vivants et sur les composés inertes ; une culture exposée à un rayon lumineux est bien vite atténuée, tandis que, pour nos cellules, cette application est favorable si elle ne dépasse pas une trop longue durée. En tout cas, il est intéressant d'enregistrer des modifications de liquides inertes à la suite de l'usage de ces agents ; ces résultats sont tels que les limites entre l'élément doué de vie et l'élément inorganique apparaissent comme de moins en moins tranchées.

Il est possible de reproduire la diurèse simplement en introduisant de l'urée ; cette influence heureuse paraît être l'apanage de ce corps, qui longtemps accusé, chargé des péchés d'Israël, non seulement est peu coupable, mais compense le mal qu'il détermine en se révélant apte à rendre service. De fait, comme l'a établi Chiarruttini, ce principe éminemment vaso-constricteur élève la pression, partant aide à l'épuration.

Si on cherche à se rendre compte de sa toxicité, on voit que ce produit, incriminé par Wilson, Christison, Willi, Oppler, Gréhant, etc., amène la mort, quand on a fait pénétrer 6 grammes pour 1000, proportion qui est sensiblement celle du glycose, des sels de soude, des matières réputées pratiquement inoffensives. D'ailleurs le calcul indique que, pour faire succomber un homme de 65 kilogrammes, il est nécessaire d'injecter $65 \times 6 = 390$; or, la dose émise normalement en une journée atteint 24 grammes ; dans ces conditions, si ce corps était la cause des accidents mortels, l'anurique qui ne résiste pas au

de là de quatre à six jours devrait vivre pendant deux semaines, attendu que, pour sécréter ces 390 grammes qui, par hypothèse, engendrent ces troubles terminaux, seize jours, $\frac{390}{24} = 16$, sont indispensables.

Les principes générateurs de la narcose et de la salivation sont l'un et l'autre fixes, solubles dans l'alcool, organiques; le premier n'est pas retenu par le charbon; le second est ordinairement masqué, quand on introduit le contenu vésical en nature, par des matériaux qui tuent avant que l'animal n'ait reçu la dose propre à entraîner cette salivation ; on sait cependant que ce principe existe dans les muscles, dans les extraits viscéraux; je l'ai même décelé deux fois, avec Mavrojanis dans l'urine de sujets nerveux ; pour Schmitt c'est un pigment.

C'est également un corps fixe, organique qui fait naître ce myosis si caractéristique ; mais ce corps, fixé par le noir animal, est précipité par l'alcool, altéré par la chaleur.

Une partie des substances convulsivantes jouit de ces attributs de fixité, d'insolubilité, de destruction par la calcination ; toutefois, tandis que de faibles quantités d'urine provoquent la contraction pupillaire, on doit introduire des proportions notables pour déterminer, en dehors des sels minéraux, des accidents convulsifs. Aller plus loin dans cette analyse des éléments générateurs de spasmes est chose difficile; tout au plus est-il permis de supposer que ce sont des pigments urinaires qui agissent ainsi, qui font apparaître ces spasmes, comme aussi ce myosis, mais à des doses distinctes.

Il semble que les matières hypothermisantes ne sont pas sans relation avec le foie; peut-être ces matières que l'alcool n'entraîne pas, qui ont une certaine fixité, qui se révèlent organiques, sont-elles de l'ordre des composés

ammoniacaux. Ces composés sont, en effet, capables d'abaisser la température ; d'autre part, l'action du foie sur leurs métamorphoses est admise par tous ; si cet organe est altéré, il ne les transforme pas ; l'excès des fermentations digestives, une alimentation trop carnée, etc., interviennent aussi. — On possède donc des renseignements plus ou moins précis sur ces différents agents ; l'urée provoque la diurèse ; les pigments, des matières organiques font naître le myosis ou des spasmes ; les substances génératrices de salivation, de narcose dérivent des tissus, surtout des muscles ; les sels d'ammoniaque font fléchir la thermogenèse ; quant aux grandes convulsions, elles sont l'œuvre des principes minéraux.

Comment se répartit la toxicité entre ces divers éléments ?

Il faut rappeler que 40 à 45 centimètres cubes d'urine humaine sont nécessaires pour tuer 1000 grammes ; partant un homme de 65 kilogrammes, émettant environ 1300 de cette urine en une journée, cet homme est capable d'éliminer une dose de toxiques apte à détruire $\frac{1300}{40 \text{ ou } 45} = 30$ ou 32 soit 30 kilogrammes en chiffres ronds. Dès lors 1 kilogramme de cet homme amènera la mort de $\frac{30}{65} = 0,461$.

D'un autre côté, il est nécessaire d'introduire 0,18 de KCl pour faire succomber un animal pesant 1000 ; cette dose s'élève à 0,28 pour le PO^4K^2H. — S'il s'agit des composés sodiques, du chlorure de sodium, du sulfate, etc., ces chiffres deviennent beaucoup plus forts ; ils atteignent 5 pour le premier, 6 à 9 pour le second. — Les sels magnésiens sont toxiques à 0,70 ; les composés calciques à 1,6 ; ils sont, du reste, peu abondants, difficiles à dissoudre, surtout si on s'adresse aux matériaux terreux.

Poursuivons notre analyse. — Dans un litre d'urine on décèle de 2,5 à 4 grammes de produits potassiques, supposons 3 ; un centimètre cube ne renferme plus que 3 milligrammes et 40 contiennent 120, autrement dit $0^{gr},12$. Or, l'expérience enseigne que 0,18 de KCl détruisent un kilogramme ; dès lors, 0,12 tuent 666 grammes ou 66 p. 100. Toutefois, dans le contenu vésical, cette potasse existe en partie seulement sous cette forme de KCl ; on décèle également des sulfates, des phosphates toxiques à 0,26, à 0,28 ; on isole des phénylsulfates, qui, à l'exemple des produits sulfoconjugués, sont relativement peu actifs. En tenant compte de ces différentes toxicités, on dégage une moyenne qui fait que K^2O intoxique 48 p. 100 au lieu de 66 ; sur les 461 grammes tués par les sécrétions émises par 1 kilogramme d'homme, 217 périssent donc sous l'influence de la potasse : $\frac{217}{461} = \frac{48}{100}$.

Faites les mêmes calculs pour les autres matières minérales, et vous verrez que les sels de soude empoisonnent 30 grammes, les sels de chaux 10, les sels de magnésie 7. Additionnez $217 + 30 + 10 + 7 = 264$. Ces matières minérales, sur les 461 grammes détruits, en font donc disparaître 264.

Pour l'urée on sait qu'une personne de 65 kilogrammes livre en un jour environ 24 grammes de ce corps ; un kilogramme fournit $\frac{24}{65} = 38$ centigrammes. D'autre part, puisque 6 d'urée intoxiquent 1000, il en résulte que 0,38 font succomber $\frac{6}{0,38} = \frac{1000}{x} = 63$. Ainsi de ces 461, 63 sont tués par l'urée que fabrique un kilogramme de tissu humain.

Si à 264, vous ajoutez ces 63, vous constatez que cette urée et ces principes minéraux réunis font périr $264 + 63 = 327$; la différence $461 - 327 = 134$; ces 134 sont empoisonnés par les produits organiques. — La

proportion donne 56 p. 100 pour ces principes minéraux, 30 pour ces produits organiques, 14 pour ce corps isolé, l'urée. Ces chiffres se modifient, d'ailleurs, suivant une foule de conditions, en particulier suivant les espèces; chez le lapin la toxicité des sels atteint 78 à 80 p. 100; chez le cobaye elle est de 75.

La mise en évidence de ces toxicités multiples condamne hautement les théories exclusives qui ont prétendu tout expliquer en faisant intervenir un seul produit.

Odier, Coindet, Traube ont invoqué une action mécanique, l'œdème cérébral; mais, d'un côté, l'hydrocéphalie, des épanchements séreux méningés, ventriculaires ne provoquent pas toujours le tableau de l'urémie; d'un autre côté, à la suite de ces accidents urémiques, on ne découvre pas invariablement une surabondance séreuse. Munck a, du reste, inutilement tenté de les reproduire en injectant des volumes d'eau plus ou moins considérables; il n'est pas, d'autre part, illégitime de penser que ces hydropisies peuvent être la conséquence soit des modifications anatomiques des parois, soit des variations survenues dans la vitesse ou dans la pression, soit encore des adultérations dyscrasiques.

Une analyse expérimentale précise ce qu'on doit penser des accusations portées contre l'urée; ce corps entre pour une faible part dans la genèse des désordres enregistrés; sa toxicité n'est environ que le huitième de la toxicité totale.

Si on concentre le contenu vésical, si en chauffant on fait disparaître les éléments volatils, odorants, loin d'abaisser les propriétés offensives, on les voit augmenter; ce résultat élimine l'intervention possible de ces éléments volatils ou odorants.

Avec Frerichs, Treitz, Grandeau, Bernard, Jaschs, etc.,

on a beaucoup incriminé le carbonate d'ammoniaque dérivé de l'urée. Toutefois, si l'air expiré semble entraîner dans quelques cas des produits ammoniacaux, surtout quand l'alimentation carnée est abondante, on peut objecter que si on introduit de l'urée, ce principe le plus souvent n'est pas métamorphosé en ammoniaque ; de plus l'ammoniémie donne lieu à une symptomatologie qui n'est pas celle du brightisme.

Je signale pour mémoire la conception de Bence Jone, demeurée à l'état de simple vue de l'esprit, conception qui incrimine l'acide oxalique. Assurément cet acide que cet auteur fait provenir de l'urée jouit d'une certaine toxicité ; il est capable de provoquer quelques lésions rénales ou hépatiques ; mais il est impuissant, aux doses où on peut le rencontrer, à déterminer des accidents cérébraux ; d'ailleurs, l'auteur de cette théorie n'a jamais constaté la présence de ce corps dans l'urémie.

L'idée de Thudicum qui accuse les matières colorantes est plus séduisante, car ces matières injectées isolément sont toxiques ; d'autre part, leur suppression amoindrit le pouvoir offensif de l'urine. On est en droit de leur rapporter environ le quart de ce pouvoir, c'est dire que pour réel qu'il soit leur rôle est limité.

L'homme émet par jour 0,50 d'acide urique ; or, il faut injecter 0,75 pour faire naître des troubles considérables et encore ces troubles doivent être mis en partie sur le compte des sels de soude nécessaires à la dissolution de ce corps.

L'acide hippurique n'existe pas, ou tout au plus à l'état de traces, dans l'urine humaine. D'ailleurs, pour tuer un kilogramme de matière vivante, on doit introduire 4,53 ; cette dose correspond à celle qui exige à peu près trois mois de sécrétion.

Les matières extractives de Schottin, de Voit, de Chalvet sont plus importantes ; leur présence ou même leur abondance indiquent un défaut, un retard dans les oxydations, le plus souvent un abaissement dans l'alcalinité des humeurs, condition défavorable à la résistance, condition propre à favoriser l'infection, les intoxications précisément par ce manque d'oxydation. C'est ce vice de la nutrition qui crée le danger plutôt que la toxicité propre aux corps amidés, du moins à ceux que nous connaissons dans les urines.

Tout ce que l'eau peut dissoudre de leucine est impuissant à amener des accidents mortels. En recueillant la tyrosine fabriquée en huit jours, la créatine produite en deux semaines, on ne parvient qu'avec peine à engendrer des troubles graves. La taurine à la dose de 0,50 par kilogramme, est nuisible ; comme cette taurine, la xanthine, l'hypoxanthine, la guanine, etc., sont capables de déterminer une série de perturbations ; mais il faut introduire de telles proportions que ces actions appartiennent à un ordre presque purement théorique. En tout cas, ces influences sont bien inférieures à celles qui relèvent des matières minérales, dont l'action n'est cependant pas isolée ; l'erreur de Feltz et Ritter provient, en effet, de leur exagération ; leur très remarquable travail aboutit à ne voir de poisons urinaires que dans ces matières minérales.

Cette erreur toute partielle est, d'ailleurs, autrement voisine de la vérité que l'opinion de quelques auteurs qui déclarent que les sels de potasse sont innocents : la réponse à une telle affirmation sera celle des faits.

J'injecte devant vous du KCl, et vous voyez que malgré la dilution, 5 p. 100, 0,19 amènent la mort.

Les autres composés, pour être moins actifs, ne vous

ont point paru innocents. Vraiment c'est à se demander comment on opère et avec quels produits !

Nous savons actuellement que les sels minéraux possèdent chez l'homme les 4/10 de la toxicité, chez le chien les 6/10, chez le cobaye les 7/10, chez le lapin au moins les 8/10 ; nous savons également que ces urines renferment des éléments offensifs de nature organique, des alcaloïdes, des corps amidés, des pigments, des composés les uns solubles dans l'alcool, les autres insolubles, les uns retenus par le charbon, les autres filtrant sans être fixés.

Il est donc manifeste que la défense rénale s'exerce contre une série de poisons qui sont ainsi soustraits aux plasmas, aux milieux internes.

A cette multiplicité de nature constatée en étudiant ces poisons répond, du reste, une multiplicité d'origines. Les uns dérivent des aliments ; il suffit de remplacer les choux du lapin par du lait pour abaisser notablement ces qualités nuisibles : voyez plutôt l'expérience. J'injecte dans la veine de l'oreille l'urine mélangée de deux de ces lapins soumis au régime ordinaire ; dès le huitième centimètre cube la pupille se contracte ; au vingt-septième les convulsions commencent, au trente-deuxième la mort survient ; l'animal a reçu 14 par kilogramme. J'injecte également dans la veine de l'oreille d'un second lapin l'urine de deux autres lapins prenant du lait depuis six jours, alimentation parfois mal aisée à faire tolérer ; vous constatez que nous pouvons faire pénétrer des quantités infiniment plus considérables ; si on tient compte de la polyurie, si on calcule ce qu'ont pu produire 1000 grammes de matière vivante, on voit que cette toxicité a fléchi de près de moitié.

Or, ce sont les sels de potasse qui font en partie défaut,

quand on opère cette substitution ; du reste, on modifie également ces propriétés offensives, en enlevant ces sels à l'aide de l'acide tartrique.

Les fermentations du tube digestif donnent naissance à une quantité variable des produits toxiques du contenu vésical. D'un côté, en effet, ces produits augmentent lorsque des accidents de botulisme éclatent ; d'un autre côté, si on réduit ces fermentations par une rigoureuse antisepsie, comme l'a fait Gilbert qui a vu les germes diminuer dans les proportions de 2 à 1, on constate que ces urines sont moins toxiques.

Les maladies des différents appareils, des différents viscères, surtout celles du foie en raison de ses fonctions antitoxiques, les affections diathésiques, les troubles de la nutrition, les infections, etc., élèvent le taux de cette toxicité ; toutefois il s'agit là de processus pathologiques ; dans ces circonstances la grande source de ces poisons n'est autre que la désassimilation.

La connaissance de ces origines toxiques permet de porter secours à l'économie, d'ajouter des défenses artificielles aux défenses naturelles ; c'est ce qu'on fait en surveillant le régime, en donnant des aliments pauvres en potasse, en pratiquant l'antisepsie des surfaces muqueuses ; encore faut-il que cette antisepsie soit réalisée à l'aide de corps bactéricides, insolubles, fractionnés.

La première condition est d'une nécessité évidente. La seconde est aussi indispensable, car, si ces éléments sont solubles, ils s'échappent du conduit alimentaire ; jamais ils ne dépassent les premières portions de l'iléon.

La troisème de ces conditions doit également être réalisée. Si en effet, vous administrez une seule prise, cette poudre suivra les mouvements du contenu ; quand elle arrivera à l'extrémité, les 9/10 du tractus seront privés de

toute parcelle germicide. Si au contraire de deux heures en deux heures vous faites prendre 0,25 de benzonaphtol associé au salol, soit 3 grammes en totalité, au bout d'une journée la surface entière du tractus sera en quelque sorte tapissée ; le contact sera durable, partant l'atténuation plus marquée.

Ces procédés n'excluent pas, de temps à autre, le balayage, le purgatif, surtout quand le temps presse ; de même, dans certaines conditions, chez les urémiques, la soustraction des poisons, la saignée peuvent être indiquées. Avant d'en venir là, si on a le loisir de le faire, on doit s'astreindre à activer la nutrition, à pousser les oxydations aussi loin que possible ; les iodures, l'oxygène, l'aérothérapie pourront venir en aide aux défenses naturelles de l'organisme. C'est précisément la connaissance du mécanisme de ces défenses qui permet de leur porter secours : qu'on cesse donc de médire des études expérimentales !

De récents travaux tendent à faire considérer le rein comme une glande interne. Brown-Séquard a posé les prémisses de cette conception ; plus tard, Meyer a lié l'artère rénale chez plusieurs chiens ; à la moitié d'entre eux il a injecté de l'extrait rénal et a obtenu des survies. Ajello, Parascandolo ont pratiqué des ablations et ont aussi noté cette survie toute relative des animaux qui recevaient cet extrait rénal.

La clinique est intervenue ; elle a apporté une foule de résultats contradictoires ; mais vraiment il ne saurait en être autrement, quand on voit à quel point certains auteurs auraient besoin de relire ou probablement de lire les règles du déterminisme.

On injecte ce suc à quiconque a de l'albumine ; on s'inquiète fort peu de préciser si c'est vraiment le rein qui

est en cause; on oublie que cette albuminurie, même accompagnée d'accidents toxiques, ne dépend pas toujours de ce viscère ou n'en dépend pas uniquement.

Tous les essais, j'ai plaisir à le proclamer, ne méritent pas ces reproches ; dans le nombre de ces tentatives bien conduites figurent celles de Teissier et Frenkel qui, sous cette influence, ont enregistré le relèvement de la toxicité, l'amélioration de l'état général.

L'avenir dira, par la multiplicité de ces recherches expérimentales ou cliniques, dans quelle mesure le rein concourt à la défense de l'organisme à ce titre de glande interne. Les notions actuelles suffisent pour établir la part considérable prise par ce viscère glandulaire à la protection de l'économie ; les expériences de Polacci, de Pernice, de Fischer sont bien de nature à dégager cette influence. Ces auteurs lient des uretères ou suppriment un rein, puis, l'opération terminée, ils inoculent les animaux ainsi préparés en même temps que des témoins dont les uns ont simplement reçu le microbe, dont les autres ont uniquement subi ces opérations urétériques ou rénales. Or, ce sont toujours les lapins du premier groupe qui succombent sous l'action combinée du virus et de l'absence partielle de protection rénale, surtout si la suppléance n'a pas eu le temps de s'établir.

Ainsi la physiologie pathologique s'associe à la physiologie normale pour proclamer l'importance du rôle joué par le rein dans les défenses de l'organisme.

VINGTIÈME LEÇON

Le système nerveux et les défenses de l'organisme.

L'intelligence et les sens. — Absence de certains modes de protection. — La défense dans la série animale. — Suppléances psychiques. — La sensibilité générale et l'éloignement des causes de fractures, de plaies, de dystrophies élémentaires autonomes. = Suppléances des sens. — Protection du globe oculaire. — Rôle des réflexes. — Instinct et éducation. — La tare organique et la genèse du mal. = L'oreille à l'abri des atteintes extérieures. — Diversité dans les modes de protection. — Réflexes et lois de Pflüger. — La révulsion. = Introduction des agents morbifiques dans le derme. — Phénomènes réflexes. — Sérosités et cellules. — Chimiotaxie. — Vitalisme. — Théorie physique. — Origine des cellules accumulées. — Actions bactéricides. — Processus phagocytaires. — Destruction des germes, des poisons solubles, des corps étrangers. — Résistance organique et lésion locale. — Abcès par fixation. = Conséquences de la défense locale. — La suppuration. — Éléments pyogènes figurés ou solubles. — Réparation des tissus, des viscères. — Surabondance des parenchymes. = Protections nerveuses et portes d'entrée. — Voies digestives. — Défenses par l'odorat, la vue, le goût. — Le dégoût. — L'appétence. — Le vomissement; mécanisme réflexe; mécanisme central. — Entérites salutaires. = Organes de la respiration. — Protections mécaniques. — Éternuement. — Toux. — Expectoration réflexe. = Mécanisme de la première respiration. — Influence thermique. — Action centrale. — Action périphérique. — Influence de la sensibilité. — Processus inconscients. — Activité des échanges. — Inhibition. — Dynamogénie. — Défense contre l'asphyxie. — La nutrition. = Action du névraxe sur la circulation. — Sensibilité cardiaque. — Réactions de l'endocarde; de l'endartère. — Aortisme. — Nerfs presseurs. — Les diverticules circulatoires. — Balancement des circulations. — Les processus régulateurs de la pression. — Variations limitées de cette pression. — Défense contre les congestions, les œdèmes, les anémies, les hémorragies, etc. — Protection contre les germes ou les poisons solubles. — Recherches poursuivies avec Carnot. — Défenses contre les agents thermiques. — Rôle des sensibilités, des organes des sens. — Influence des agents atmosphériques sur la nutrition. — Assimilation. — L'énergie. — Action des sensations; des processus psychiques. — Multiplicité des agents

capables de faire varier la nutrition par l'intermédiaire de l'appareil nerveux. — Complexité des défenses. — Les intermittences des réactions cérébro-spinales. — Analogies. — Pathologie cellulaire.

Le système nerveux concourt à la défense de l'organisme par des procédés assez variés; impressions centrales ou périphériques, mouvements, sensibilité, phénomènes psychiques, instinctifs, automatiques, réflexes, etc., tous ces processus prennent part à cette défense.

L'intelligence permet à l'homme de suppléer, dans quelque mesure, à l'absence de certains moyens de protection qu'on rencontre à différents degrés de l'échelle animale. — Au nombre de ces moyens figurent ces tests, ces enveloppes calcaires, fibreuses, capables de résister aux chocs ; on trouve, en outre, ces aiguillons, ces arêtes, ces dards qui hérissent le revêtement extérieur, qui se redressent, acquièrent de la rigidité ; on découvre également dans cette catégorie ces liquides noirâtres qui, répandus au moment propice, masquent les poulpes à la vue de leurs adversaires ; à ces groupes de moyens de protection appartiennent aussi les venins, des produits irritants propres à paralyser l'ennemi, à provoquer des douleurs vives, ou encore des sécrétions odorantes, visqueuses, repoussantes, etc.

Quand le lézard va happer des Mélœs, ces Mélœs laissent sourdre, au niveau des articulations, des gouttes d'un sang âcre, riche en cantharidine, déterminant ce lézard à lâcher prise en raison de la cuisson, de la cautérisation de la muqueuse. L'autotomie permet de larguer un segment de membre saisi par un adversaire ; un bourgeonnement hâtif le remplacera bientôt. Les glandes cutanées des Batraciens, les appareils des Ophidiens fabriquent des armes véritables ; plus d'un insecte se dérobe à la recherche en confondant sa couleur avec celle du

milieu environnant, en simulant un corps inerte. Or ces variations dans la distribution des pigments reposent en grande partie sur des processus contractiles, sur des changements vasculaires, sécrétoires, soumis aux influences nerveuses.

L'homme sait où se trouvent ses adversaires ; il connait leurs mœurs ; il sait les dangers qu'il court ; il les évite ; il fuit ou bien il s'arme, il lutte. Dans d'autres circonstances, il apprécie l'importance des obstacles qui se dressent devant lui ; il n'est pas nécessaire de mesurer leur résistance à l'aide d'appareils tactiles délicats ; ses sens, la vue, l'ouïe, l'odorat sont inférieurs en acuité à ceux d'une foule d'animaux ; ses facultés psychiques suppléent à cette infériorité.

Néanmoins, dans une série de conditions variées c'est par les organes sensoriels qu'il se renseigne, c'est aussi par la sensibilité générale. Voyez plutôt ce qui se passe, quand cette sensibilité générale est défectueuse.

Le syringomyélique, qui a conservé la notion du tact, prend un point d'appui sur une plaque métallique portée à une haute température ; mais incapable de juger de l'élévation thermique, il subit sans s'en douter de profondes brûlures. Le tabétique impuissant à se rendre compte de la nature du sol ne règle pas ses mouvements ; il croit marcher sur un plan élastique donnant la sensation de l'ouate ; son sens musculaire en défaut l'expose aux faux pas. L'aveugle va heurter les saillies ; les différences de niveau lui échappent, comme lui échappe l'approche d'un train, d'une voiture, etc., surtout si la perte de l'ouïe complète l'infirmité.

Il n'est que trop facile de concevoir à quel point l'économie, dans ces hypothèses, est mal défendue contre les chocs, les traumatismes, les contusions, les entorses,

les plaies, les déchirures de toutes sortes, contre ces dystrophies élémentaires autonomes, qui constituent les lésions chirurgicales. Aussi l'éducation, l'aiguisement d'un sens dans une direction déterminée s'efforcent-ils de combler ces lacunes! Grâce à un tact patiemment instruit, cet aveugle parvient dans quelque mesure à se conduire : c'est là une manière de protection contre les accidents, comme la flexibilité des os assure à l'enfant une sorte d'immunité contre les fractures!

L'instinct intervient à chaque instant; l'approche d'un corps en mouvement qui va venir frapper les tissus nous porte à nous garantir; automatiquement, pour ainsi dire, en vertu des emmagasinements intracérébraux réalisés par voie d'hérédité ou d'accoutumance, nous portons la main sur un point des téguments impressionné par un instrument piquant, tranchant, par un liquide irritant, corrosif. Nul n'ignore la classique expérience qui consiste à placer une goutte d'acide sulfurique sur la peau de la région dorso-lombaire d'une grenouille décapitée : aussitôt la patte postérieure se meut dans la direction de cette goutte!

Si une zone de la surface du corps revêt une importance spéciale, au niveau de l'œil, par exemple, ces défenses réflexes se perfectionnent. Il est impossible d'approcher un corps étranger de ce globe oculaire, sans déterminer de rapides oscillations des paupières; quand malgré ces oscillations, un grain de poussière s'introduit dans les culs-de-sac de la conjonctive, les larmes s'écoulent en abondance pour entraîner, pour balayer ce grain solide. — D'ailleurs, anesthésiez la muqueuse, sectionnez le trijumeau, paralysez l'orbiculaire, plus d'une fois, vous verrez des ophtalmies, des conjonctivites, plus tard des kératites! La cause de ces désordres n'est autre le plus souvent qu'un staphylocoque, qu'un streptocoque, depuis long-

temps dans le voisinage, mais jusque-là rendu impuissant par les moyens de défense, tels que la muqueuse, l'épithélium, l'écoulement lacrymal, l'action microbicide des larmes ; dès que cette résistance fléchit, le mal évolue !

Dans ce tout petit département se poursuit un important problème de pathologie générale ; c'est une véritable expérience : c'est le microbe qui engendre l'inflammation, mais c'est la tare de l'organisme qui permet son activité ; tant que cet organisme est en excellent état, la présence des parasites, l'arrivée des poussières demeurent sans conséquence !

Appréciez la diversité des protections naturelles ! Tout à côté l'oreille elle aussi comporte des membranes délicates ; mais dans ce cas pas de réflexes, pas de sensibilité mise en jeu ou du moins à peine. C'est la disposition anatomique, la masse compacte, solide du rocher qui protège les appareils ténus de l'ouïe, qui masque le tympan aux atteintes d'origine externe ; c'est le cérumen qui représente, de loin, il est vrai, les sécrétions odorantes, passez-moi le mot, repoussantes de certains animaux ; plus d'un parasite, relativement élevé par rapport aux bactéries, à peine introduit dans le conduit auditif rebrousse promptement chemin.

La symétrie, l'intensité, la diffusion des réflexes, autrement dit les lois de Pflüger, président en partie au développement de ces protections indirectes. Pour des organes pairs, pour les reins, les mamelles, on enregistre des phénomènes intéressants, qui malheureusement s'exercent parfois dans un sens défavorable à la défense. Lésez un œil ; de ce foyer partiront des excitations maintenant le second en état d'ischémie ou de congestion ; de là un lieu de moindre résistance, de là des greffes plus faciles pour un germe égaré dans la circulation : c'est,

d'ailleurs, une des conceptions formulées par le professeur Panas étudiant la genèse de l'ophtalmie sympathique.

L'analyse expérimentale de la révulsion révèle également que des pointes de feu appliquées sur une région provoquent des troubles circulatoires jusque dans la zone similaire. L'intensité de ces réflexes dans cette question de la révulsion est importante; car, si elle dépasse des limites voulues, dans certaines régions, au niveau du thorax, par exemple, la stase ne se produira pas seulement dans la paroi sous-jacente, mais aussi dans les viscères profonds.

La souplesse, l'élasticité de la peau plus dense dans des zones où la pression est la plus forte, l'épaisseur de l'épiderme, la couche de graisse qui forme un vernis isolant peu favorable à l'absorption, tous ces éléments défendent les abords de l'économie; les acides de la sueur ou de la sécrétion sébacée, l'écoulement de cette sueur, qui en s'échappant s'oppose à la pénétration des poisons solubles ou des parasites, une série de conditions protègent l'organisme contre l'entrée des agents morbifiques, des corps étrangers, des parasites; pourtant, en dépit de toutes ces défenses, parfois un de ces agents parvient à pénétrer.

Les terminaisons nerveuses préviennent alors les centres de cette introduction ; ces centres répondent en envoyant à la périphérie un ordre de vaso-dilatation; l'inflammation ou plutôt la fluxion, la douleur, la tuméfaction de Galien apparaissent. Si on examine les phénomènes de plus près, on voit autour de ce corps étranger s'épancher un liquide séreux, s'accumuler des cellules nées sur place par suite de la pullulation de celles du tissu conjonctif ou venues de plus loin, sorties des vaisseaux par diapédèse.

Quelques auteurs estiment que dans le cas où il s'agit d'un agent chimique ou d'un parasite, des phénomènes d'attraction ou de répulsion peuvent s'exercer entre cet agent, ce parasite, et ces cellules ; capables de reconnaître dans le voisinage la présence de tel produit utile ou nuisible ces cellules accourent, si ce produit est favorable à leur activité ; s'il est défavorable, elles s'éloignent. On décore ces processus de termes à allures scientifiques, uniquement destinées à masquer notre ignorance. Pourquoi tel microbe, tel produit, appellent-ils près d'eux une foule de ces organites ? Molière aurait simplement répondu que cet appel tient à ce que ce microbe, à ce que la substance qui a pénétré possèdent une propriété d'attraction ; sans en savoir beaucoup plus, tel chercheur argue des qualités chimiotactiques positives ; lorsque au contraire l'éloignement s'est réalisé, on répond que ces qualités sont négatives : pourtant les faits sont là.

Remarquons cependant que le premier élément qui s'accumule n'est autre que de la sérosité, qu'un liquide inerte. Comment donc lui conférer des facultés d'instinct, de sensation ? Un organite peut être placé aussi bas qu'on le voudra dans l'échelle des êtres vivants ; on ne peut lui concéder des attributs de vie, s'il n'appartient pas à l'un quelconque des échelons de la botanique ou de la zoologie ! L'arrivée première de cet exsudat indique que des causes étrangères à cet instinct, à ces sensations entrent en jeu.

Pourquoi ne pas admettre simplement que la vaso-dilatation entraîne une circulation plus lente, plus abondante, un élargissement possible des stomates, des interstices intercellulaires, partant une sortie plus aisée et pour les plasmas et pour les leucocytes ?

Cette explication est en accord avec la mise en lumière des propriétés vaso-motrices des toxines, les unes vaso-

constrictives, comme je l'ai vu avec le professeur Bouchard, avec Gley, en étudiant les poisons pyocyaniques, les autres vaso-dilatatrices, comme l'ont indiqué Morat, Doyon, Arloing, Courmont, en examinant celles de l'aureus.

Que ces leucocytes une fois dans les espaces intercellulaires subissent ces influences d'appel ou de répulsion, la chose est possible, plus vraisemblable en tout cas que lorsqu'ils sont dans les vaisseaux, séparés des bactéries par l'épaisseur de la paroi. Soupçonner au travers de cette paroi l'existence des agents morbifiques, c'est, pour de telles cellules, être susceptibles d'un effort vraiment considérable !

Du reste, si parfois on invoque avec raison cette diapédèse, il ne faut pas faire intervenir sans cesse ce phénomène ; on ne vérifie pas fréquemment sa réalité, d'autre part, on s'aperçoit que ces cellules sont capables de naître *in situ*, en partie par prolifération des clasmatocytes.

Quoi qu'il en soit, la lutte se poursuit ; les sérosités se révèlent germicides ; les globules se montrent phagocytaires ; ils s'emparent soit des infiniment petits, soit des poussières, des corps étrangers, soit des composés solubles, comme dans le cas où il s'agit de grains de charbon, de vermillon, de peptones.

L'existence de cette lutte, de cette barrière, de ce rempart est l'indice d'un certain degré de résistance de l'économie. Quand le virus syphilitique pénètre chez le fœtus par la voie vasculaire, on n'observe ni chancre, ni lésion locale ; il y a confusion de tous les stades ; le mal est grave. Il en est de même du virus pneumonique, créateur chez le nouveau-né d'une septicémie rappelant celle de la souris, tandis que chez l'adulte il aboutit au bloc hépatisé.

D'ailleurs les cliniciens ont observé qu'un phlegmon restreint, qu'une localisation survenant au cours d'une septicémie, d'une fièvre puerpérale, entraînent un pronostic moins grave ; de là la méthode des abcès par fixation de Fochier, méthode qui consiste à faire naître des collections purulentes aseptiques en injectant par exemple de l'essence de térébenthine. — Un étudiant, qui subit une piqûre anatomique, préfère un foyer de suppuration du doigt ou de la main, à des accès de fièvre sans détermination précise. — Un bacille pyocyanique éduqué chez le lapin tue cet animal, sans provoquer des désordres locaux très appréciables au point inoculé ; chez le cobaye moins prédisposé, une gomme se développe. Le professeur Bouchard augmente la résistance de ce lapin par des vaccinations incomplètes, pendant qu'il abaisse les forces de ce cobaye par l'inanition, le surmenage ; il voit alors le même bacille engendrer l'infection générale chez ce cobaye, tandis qu'il favorise, chez ce lapin, l'éclosion d'une tumeur ulcéreuse.

Ainsi le système nerveux, avec bien d'autres éléments, concourt à engendrer des lésions locales, dont la signification au point de vue de la défense de l'organisme paraît indiscutable. A dire vrai, si on pousse la chose à l'extrême, si l'immunité est très prononcée, on n'enregistre ni affection générale, ni inflammation localisée.

L'évolution de cette lutte locale conduit parfois à la suppuration, c'est-à-dire à la dégénérescence des leucocytes, à leur mort sous l'influence des poisons microbiens. Dans ce duel les corps-à-corps ne sont pas la chose prédominante ; le premier rôle est réservé aux principes solubles ; ce sont les intoxications ; les sécrétions de l'aureus, la cadavérine de Grawitz, de Behring, la phlogosine de Leber, qui provoquent cette dégénérescence. —

Expérimentalement, avec de l'huile de croton, du mercure, de la créoline, de la térébenthine, etc., on obtient de telles formations ; aussi, quand on voit des abcès du foie si fréquemment, tout au moins d'une façon relative, privés de germes, on se demande si cette absence dérive de la disparition de ces germes dans un milieu bactéricide, peu nutritif, de leur inclusion dans la paroi, de leur remplacement par des parasites plus élevés, ou bien si ce pus relève des poisons putrides de l'intestin ; cette hypothèse a le droit d'invoquer en sa faveur les propriétés pyogènes de la putrescine, des viandes plus ou moins dégénérées, propriétés établies par Scheurlen.

L'organisme se défend en réparant les pertes qu'il subit soit dans le tissu conjonctif, soit dans les viscères, dans le foie, dans le rein, etc. Tantôt le retour à la parfaite intégrité a lieu ; tantôt la terminaison se fait par cicatrice, par une réparation plus ou moins étendue. Dans ces derniers temps de nombreux travaux nous ont appris comment les parenchymes les plus élevés, les plus complexes, se rétablissent ; leurs cellules quoique localement différenciées se prêtent à cette évolution que favorise la surabondance de nos tissus ; le tiers, le quart du foie, malgré la brusquerie des suppressions, peuvent suffire.

Le système nerveux veille également au niveau des portes d'entrée, des voies suivies par les agents morbifiques toxiques ou autres pour s'introduire dans l'organisme.

L'odorat, la vue, le goût se prêtent un mutuel concours pour distinguer les matières utiles des éléments nuisibles. L'odeur de l'ipéca provoque un réflexe qui va jusqu'à faire naître, comme chez la femme du pharmacien dont parle Trousseau, une crise d'asthme : c'est une réaction qui dépasse la mesure.

L'œil, par l'aspect extérieur, par les colorations nous

renseigne sur la valeur des aliments, sur leur fraîcheur, qualités que le nez sait aussi dépister. — Le goût, les saveurs font distinguer entre elles diverses substances, deux poudres blanches, par exemple, la quinine et le bicarbonate de soude, qui ont des apparences identiques. De ces sensations naît le dégoût qui nous protège contre l'introduction d'une série de produits, tandis que, dans des conditions opposées, le goût, l'appétence, les sécrétions glandulaires, la salivation, sont mis en éveil.

En dépit de ces modes de défense des éléments nuisibles peuvent pénétrer; le système nerveux poursuit la surveillance. Ces éléments, échappant aux métamorphoses digestives, fermentent, se putréfient; les dérivés de ces fermentations irritent les terminaisons des nerfs et le vomissement rejette à l'extérieur ces corps toxiques. — Au lieu de succéder à des sollicitations périphériques portant sur les filets du glosso-pharyngien ou du vague, ce vomissement peut être d'origine centrale ; les poisons des règles, dans le cas d'aménorrhée, les composés de l'urémie transportés par la circulation impressionnent le bulbe qui oblige l'estomac à se vider; une même substance placée dans le canal digestif ou injectée dans les capillaires, le tartre stibié, les principes putrides, etc., déterminent par des mécanismes différents les mêmes phénomènes.

Quand l'intestin se contracte, évacue son contenu, à la suite des accidents du botulisme, le système nerveux sollicité par voie réflexe ou directement n'est pas étranger à ces résultats. Il suffit de se souvenir des malaises, des sueurs froides, des vertiges qui précèdent de telles évacuations, par contre de la sensation de bien-être qui leur succède, pour apprécier les services rendus à l'économie.

Au niveau des voies respiratoires, comme l'a montré

Meunier, le mucus, les vibrisses, les rétrécissements des fosses nasales, les sécrétions agglutinantes de ces cavités, l'épithélium, les cils vibratiles, la phagocytose, etc., protègent l'entrée; les réflexes sous la forme de l'éternûment, de la toux, prêtent leur concours. Que de germes, que de granulations, que de corps étrangers rejetés par ces efforts expirateurs! Il suffit, pour mesurer l'importance de ces phénomènes, de rappeler le danger des inflammations bronchiques aux deux extrémités de l'existence, chez l'enfant qui faute d'éducation, chez le vieillard qui faute de forces sont impuissants à réaliser le réflexe provocateur de l'expectoration. Chez eux les sécrétions putrides, purulentes s'accumulent, descendent jusqu'aux alvéoles, faisant succéder la broncho-pneumonie aux bronchites.

D'ailleurs, c'est à une excitation cutanée qu'on rapporte le premier mouvement respiratoire; cette sollicitation s'adresse à des centres nerveux préparés par une longue accoutumance s'exerçant de génération en génération: dans les lobes, dans les neurones des circonvolutions se trouvent en quelque sorte imprimés par suite d'une longue rétentivité et la notion du mécanisme respiratoire et le souvenir du besoin de l'hématose; les différences de température, l'intégrité des racines sensitives, comme l'a établi Catherine Schipiloff, influencent aussi ce phénomène.

Quoi qu'il en soit, la participation du système nerveux à cet acte de défense contre l'asphyxie n'est pas douteuse; partant on doit admettre l'intervention de ce névraxe dans le jeu des mutations nutritives conséquences de ces mouvements respiratoires, qui protègent l'économie soit en conduisant à l'extérieur CO^2, soit en introduisant O^2; les rapports de ces deux principes règlent l'activité de ces modes de protection plus ou moins automatiques,

instinctifs, spontanés, ne réveillant que faiblement la conscience. — Les humeurs, le sang modifiés impressionnent directement les centres; leur composition entraîne des modifications dans la mécanique thoracique, comme aussi dans les processus intimes de la nutrition des tissus.

Qu'est-ce au fond que l'inhibition ou plutôt que sont en définitive quelques-uns des effets de cette inhibition, sinon l'arrêt ou le ralentissement de ces mutations, de ce que Brown-Séquard appelait les échanges, sinon en dernière analyse la diminution de l'oxygène consommé, de l'acide carbonique formé! Que de conditions physiques, chimiques, psychiques sont capables d'agir dans ce sens ou dans le sens contraire, dans celui de la dynamogénie? Qui n'aperçoit l'immense étendue du chapitre entr'ouvert? Qui ne se rend compte que des interventions nerveuses directes ou réflexes ne conduisent à rien moins qu'à l'étude de la nutrition considérée dans ses formules prédominantes au point de vue des combustions, des oxydations, de la thermogenèse? Le jour où ces questions solliciteront nos méditations, d'abondants développements permettront de pénétrer plus avant dans l'analyse de ces défenses qui reposent en partie sur l'oxygénation, mais qui sont également liées à l'intensité des mutations nutritives.

A ce point de vue, la participation de l'appareil nerveux est d'autant plus importante que son influence ne se borne pas aux modifications imposées au système broncho-pulmonaire, aux actes respiratoires, elle intervient encore par l'intermédiaire de la circulation.

Cl. Bernard estime que la sensibilité du cœur lui permet de réagir sous l'influence des excitations les plus variées; Neumann, Paalzow, Ravig, Heidenhain, Ch. Richet, plus encore François Franck, etc., ont étudié ces

modalités réactionnelles; faibles, ces excitations accélèrent le myocarde; trop fortes, elles le ralentissent; elles irritent la membrane interne des cavités ventriculaires; elles provoquent des oscillations de pression qui s'exécutent rapidement. Ce sont ces relations nerveuses entre le centre et la périphérie qui dans quelques affections, dans l'insuffisance aortique, par exemple, permettent de comprendre la physiologie pathologique du processus. On reproduit, en effet, le tableau de cette maladie de Corrigan soit en perforant les valvules à l'aide du valvulotome, soit en pratiquant des irritations de cet endartère sans aucune perforation, autrement dit sans véritable insuffisance.

Grâce à ces phénomènes réflexes, l'économie corrige les conséquences des élévations notables de pression réalisées en un point déterminé; avertis, les centres répondent en ouvrant des réservoirs; c'est le cas du nerf de Cyon, de ce dépresseur par excellence; c'est aussi le mécanisme qui permet d'injecter sous vos yeux 200, 300 centimètres cubes d'urine, même davantage, à un lapin dont le sang en poids ne dépasse pas 135 grammes; ce sont encore ces propriétés des centres régulateurs souvent actionnées par des réflexes, c'est le balancement des circulations, qui rétablissent la moyenne, quand on supprime tout un territoire vasculaire.

Or, agir ainsi c'est assurer le parfait fonctionnement des glandes; c'est protéger l'organisme contre les congestions, les anémies et même les hémorragies; d'autre part s'opposer aux stases, aux afflux sanguins ou aux ischémies, c'est s'opposer aux greffes microbiennes; c'est aussi combattre l'apport des poisons. — Injectez des germes dans la circulation; ils se développeront de préférence dans la zone dont vous avez lié l'artère ou la veine,

parce que l'activité des cellules à ce niveau est compromise, parce que mécaniquement le courant devenu plus lent permet à ces germes de se greffer plus aisément. Cette lenteur dans la marche explique peut-être certains des résultats que j'ai obtenus avec Carnot. Après avoir lésé un genou, un sommet de poumon, on administre des sels de plomb; on constate, au bout de quelques semaines, que ces parties lésées contiennent plus de produits plombiques que les parties similaires demeurées saines.

La sensibilité des muqueuses, des membranes internes des conduits vasculaires, les impressions directes ou réflexes font intervenir le système nerveux dans la défense de l'économie ; les organes des sens, les sensibilités spéciales ou générales jouent également un rôle.

La vue, l'ouïe font éviter les obstacles, les dangers, les chutes, les causes de plaies, de fractures, etc. : l'odorat, le goût renseignent sur la valeur des produits ; tous ces éléments indiquent la solidité, le degré de résistance des corps, partant les appuis possibles, utilisables : — L'appréciation des températures fait éviter des brûlures ; plus encore, cette sensation nous conduit à nous protéger contre le froid, contre la chaleur par les procédés que l'intelligence, que l'industrie, que la civilisation, etc., indiquent; puis, si la chose est nécessaire, les processus réflexes entrent en scène ; par suite le rayonnement, la sudation, l'évaporation, la vaso-dilatation ou la vaso-constriction, les frissons viennent secourir les défaillances de l'économie.

Il ne faut pas oublier qu'une infinité d'agents influencent la nutrition en sollicitant les nombreuses terminaisons nerveuses de la peau ou les fonctions sensorielles ; parmi ces agents figurent l'oxygène, les variations thermiques, le soleil, la lumière !

Grâce à l'énergie cédée aux tissus par les éléments atmosphériques, énergie qui se libère ensuite sous des formes diverses, nutrition, chaleur, vibrations, etc., suivant les différentes étapes des mutations, grâce à cette énergie, grâce aux excitations dérivées de ces éléments atmosphériques, l'économie se défend contre les dépressions, contre les retards que l'obscurité, que l'humidité, qu'une hygiène défectueuse, que des maladies diathésiques, toxiques, infectieuses, nerveuses, etc., imposent aux réactions trophiques du système cérébro-médullaire ; l'analyse met, du reste, en évidence les heureux effets de ces agents atmosphériques sur l'assimilation des végétaux, des êtres monocellulaires.

En dehors de ces influences physiques, chimiques, on doit compter avec les éléments psychiques, avec les sensations qui exercent, d'après Roland, une indéniable influence sur ces éléments psychiques, sur leur activité, sur la nutrition des tissus, sur celle du cerveau lui-même ; la suppression totale de ces sensations est à même d'entraîner une inhibition, une syncope cérébrale.

Ainsi qu'on envisage la respiration, la circulation, le jeu des sensibilités générales ou spéciales, qu'on s'adresse aux échanges nutritifs, aux mutations moléculaires, etc., sans cesse on retrouve l'intervention du névraxe réglant l'apport d'O^2, le départ de CO^2, régentant les pressions, les vitesses circulatoires, par suite influençant l'activité des tissus, des glandes, des viscères.

Il est clair que notre effort ici se borne à indiquer quelques-unes de ces influences protectrices ; l'étude approfondie de chaque point de chacune de ces questions comporte de longs chapitres ; on est, en effet, ainsi amené à analyser le grand problème de la nutrition. Or, on conçoit sans peine, l'étendue d'une pareille tâche

même en se limitant à quelques considérations ; on saisit, par exemple, la portée d'un tel sujet quand il s'agit simplement d'examiner comment l'organisme utilise les graisses, les sucres, les albumines, sans sortir des justes limites ; on comprend sans difficulté l'importance du débat, lorsqu'on veut déceler les agents de défense aptes à protéger cet organisme contre les écarts, contre les excès de consommation de tel ou tel principe, contre l'usure ou contre l'insuffisance des dépenses !

La complexité de ces défenses provient en partie de ce que tout se tient dans l'organisme ; or, en dehors des sécrétions internes, c'est par le système cérébro-médullaire que l'harmonie des échanges, que les synergies organiques sont assurées. En second lieu, ces réactions nerveuses défensives le plus ordinairement sont liées à des éléments protecteurs dont la mise en action est discontinue, intermittente ; c'est le cas de la sécrétion des sucs digestifs ; c'est celui de l'écoulement de la bile, du liquide pancréatique ; c'est le fait de la menstruation. — La pathologie reproduit ces intermittences physiologiques : les accès de malaria, de goutte, d'épilepsie attestent ces fluctuations dans le domaine de l'infection, dans celui des troubles de la nutrition dans le chapitre des diathèses, dans celui des névropathies.

Ces accès correspondent à une poussée morbide ; le repos des neurones après la disparition des poisons causes d'une première crise, la possibilité pour ces cellules de réagir à nouveau, une nouvelle accumulation des produits actifs, etc., divers processus, à côté d'indiscutables différences, établissent entre ces crises appartenant à des affections de groupes différents des analogies qui reposent sur la cellule, sur sa constance relative dans sa manière d'être anatomique ou fonctionnelle.

VINGT ET UNIÈME LEÇON

Les défenses extérieures à l'organisme. — Influence des portes d'entrée. — Multiplicité des défenses.

Agents atmosphériques. — Action de l'oxygène. — Création des races. — Les vaccins. — Vaccins figurés; vaccins solubles. — Rôle de la chaleur ; du froid. — Influence de ces agents sur l'organisme; sur les éléments inertes. — La fièvre; ses effets de défense. — La pression. — Participation des gaz atmosphériques à la défense. — L'ozone. — La sécheresse. — L'état hygrométrique. — Dessiccation et humidité. — L'électricité. — Action indirecte ; action directe. — Recherches poursuivies avec le professeur d'Arsonval. — Modifications imprimées aux tissus, aux différents agents morbifiques. — Part considérable de la lumière dans la genèse des modes de protection des tissus extérieurs à l'organisme. — Modifications des bactéries, des poisons, des agents morbifiques inertes hors de l'économie. — Pénétration dans cette économie. — Rôle des portes d'entrée. — Atténuation ganglionnaire. — Diffusion rapide par les vaisseaux. — Septicémie pneumonique, bacillaire; syphilis congénitale. — La quantité, la qualité des agents morbifiques. — Vaccination ou infection mortelle suivant la voie suivie. — Les séreuses. — Action de l'air. — Pénétration par le cerveau. — Expériences de Wasserman et Takaki. — Influences purement physiques de certains éléments. — Voie digestive; voie portale, hépatique. — L'organisme série de milieux différents. — Observations de Cardarelli. — Recherches poursuivies avec Duclert. — Oxydabilité des tissus. — Leur composition. — Multiplicité des défenses. — Défenses extraorganiques. — Défenses intraorganiques. — Les organes et le juste milieu des échanges. — Protection visant les conditions physiques de la circulation, l'état du sang ou des divers tissus, la composition des humeurs. — Défense par destruction, par neutralisation des poisons. — Défense par élimination. — Etat normal et maladie.

En dehors de l'organisme se déroulent de nombreux phénomènes qui sont en somme favorables à sa protection. La lutte pour la vie, en particulier, amène la destruction d'une foule de parasites, hôtes possibles des

tissus ; les conditions physiques des milieux ambiants, surtout les agents atmosphériques concourent ainsi dans une assez large mesure à la sauvegarde de l'économie.

L'oxygène, par exemple, principe éminemment utile quand on l'utilise dans de sages proportions, devient nuisible à trop forte dose, occasionne du délire, une véritable intoxication. Les êtres monocellulaires n'échappent pas à cette influence ; grâce aux modifications subies par eux, Pasteur a pu fixer en quelque sorte un type parmi les races de bactéridie charbonneuse, type assez actif pour engendrer une légère infection vaccinante, assez atténué pour que cette infection guérisse habituellement. Donner à une espèce des caractères déterminés, mais surtout rendre ces caractères durables, transmissibles, héréditaires, permanents : c'est là une des plus belles conquêtes de la bactériologie.

La création des vaccins figurés repose entière sur ce principe d'asservissement, de domestication des microbes ; on parvient à obtenir une fixité suffisante pour rendre ce procédé pratique, pour permettre d'abaisser la mortalité de manière à faire disparaître les champs maudits. Néanmoins, on court toujours quelques risques : le germe peut être trop affaibli, et dans ce cas il est impuissant à créer même l'état réfractaire ; s'il est au contraire demeuré trop résistant, dans ces conditions son inoculation n'est pas absolument exempte de dangers. Aussi préfère-t-on fréquemment les vaccins solubles, c'est-à-dire l'injection des toxines suivant une technique déterminée, méthode dont j'ai donné une des premières démonstrations inattaquables. Pourtant, nul n'oserait affirmer que ces produits sont totalement inoffensifs ; notre ignorance sur la composition des sécrétions bactériennes est trop profonde pour tenter une telle affirmation, d'au-

tant plus que ces corps, souvent de nature diastasique, engendrent des effets sans rapport avec la dose utilisée.

Il est, du reste, possible de créer ces vaccins figurés en faisant agir d'autres agents que l'O^2 ; entre les mains de Toussaint, surtout de Chauveau, à 42, 43, 44, la chaleur a fourni d'excellents résultats que le froid ne permet pas d'obtenir. D'ailleurs, au point de vue général, l'élévation thermique apporte à l'organisme un concours défensif infiniment plus utile que l'abaissement. D'une part, cette élévation réduite à quelques degrés excite plutôt l'énergie cellulaire, l'activité des phagocytes, comme l'a observé Maurel, tout en affaiblissant la virulence des parasites ; d'autre part, cet abaissement ralentit les échanges, pendant qu'il modifie à peine la pullulation des infiniment petits. Sauf exception, sauf quelques éléments thermophiles, les infiniment petits, déjà atténués entre 42 et 60, succombent entre cette température et 100 ou 120 ; par contre on sait que Montefusco, que Renk ont décelé des bactéries jusque dans la glace, dans la neige : comment s'étonner des épidémies hivernales! Avec d'Arsonval, même en descendant à — 65, nous n'avons pas supprimé toute vitalité. Des essais poursuivis avec cet auteur, grâce aux abaissements de — 200 que permet d'obtenir l'air liquide, vont révéler ce que deviennent les microbes dans ces conditions ; ces températures qui sont celles des espaces se rapprochent du zéro absolu, de — 273, limite où par hypothèse toute molécule rentre dans le repos, où les réactions vitales cessent complètement.

Il ne faut pas croire que ces protections ne visent que les bactéries ; il est à peine besoin de remarquer que les poisons extérieurs sont plus ou moins modifiés par ces oscillations thermiques ; la congélation, le chauffage à 70

altèrent les toxines, les diastases ; les basses températures restreignent l'action de la vératrine, tandis que les augmentations de chaleur accroissent celles du curare ou de la digitale, etc.

Une partie de ces variations dépend de l'influence de ces oscillations thermiques sur le fonctionnement des appareils, en particulier sur celui du système nerveux ; abaissez ou élevez le degré du thermomètre, et vous constatez des changements dans la conductibilité, dans l'excitabilité, etc. ; sous de semblables influences Galeotti enregistre des anomalies dans l'orientation des noyaux et Verwey inscrit des irrégularités de la courbe musculaire.

Les expériences de Cheinisse, d'autres encore, ont mis en lumière le rôle d'une légère hyperthermie ; chacun sait, d'ailleurs, l'action de cette hyperthermie sur l'azote, sur CO^2, sur O^2, sur la polypnée ; en somme elle accélère la nutrition.

La pression agit médiocrement, à moins qu'elle ne s'exerce, comme je l'ai vu avec d'Arsonval, sous un gaz spécial. C'est ainsi que si on utilise l'acide carbonique à 120 atmosphères, on agit plus énergiquement que si on opère à 250 avec l'air ; pourtant il suffit de s'élever à 1500 à 2000 mètres, pour voir s'accroître la teneur globulaire, les proportions d'hémoglobine.

La sécheresse, la dessiccation constituent un moyen de défense moins inactif que cette pression ; cependant la résistance des germes, quoique des plus variables, est assez notable. C'est ainsi que Dunham a vu ces germes persister plus ou moins longtemps sur des pièces de monnaie, Nikolski sur des étoffes, Abel sur des jouets, Trouskolaski sur des feuilles de papier, Schneider sur des grains de raisin, Roth sur des corps gras, Uffelman, Pavlow, Cornet dans l'air des salles de casernes ou d'hôpital, etc.

Le degré d'humidité corrige en général cette influence dépressive : Dempster, Asher, Diatroptow ont analysé les effets des proportions hygrométriques, qui font que l'atmosphère des caves, des égouts, est relativement riche en parasites. Toutefois, comme l'ont montré Alessi, Sirena, Marpman, Waliczek, Guyon, Momont, la qualité du germe est le principal facteur de ces variations ; quelles que soient, par exemple, ces conditions, le bacille de la peste est beaucoup plus vite détruit que celui de la tuberculose. En tout cas, du moment où l'insuffisance de l'eau ne permet pas de larges arrosages, il vaut mieux s'abstenir que de mettre, en temps d'épidémie, entre les pavés quelques gouttes de liquide ; ce liquide protège les germes, forme un bouillon, dissout des principes de nutrition, etc.

Par exception, des gaz particuliers peuvent se répandre dans l'atmosphère et se comporter à la façon des antiseptiques ; leur influence est médiocre, comme est médiocre celle de l'ozone, d'après Christmas, etc. ; cependant de récents travaux, en joignant à cette influence celle de la divisibilité à l'infini, ont avec quelque succès tenté une réhabilitation de ce gaz.

L'électricité intervient indirectement en engendrant cet ozone, plus encore de la chaleur ou différents produits ; c'est à ce titre que ce fluide agit dans les expériences de Spick, de Mendellsohn, de Gottstein, de Bessmer, d'Eohne, de Laquerrière, d'Apostoli. Grâce au professeur d'Arsonval, nous avons fait intervenir cet élément directement, par lui-même ; or, son action est minime relativement à celle de la température ou de l'oxygène ; c'est à peine si les courants de haute fréquence font fléchir les fonctions de sécrétion, alors que ces courants agissent nettement sur l'organisme animal, alors que d'après

Hering, Sherrington ce fluide électrique provoque des effets intenses d'inhibition.

Quant aux toxines, nous avons vu ces mêmes courants faire fléchir d'un tiers l'activité de quelques-unes d'entre elles ; ces résultats que l'ancienneté, que la nature du produit modifient, ont pu être obtenus par Phisalix dans ses expériences sur les venins, par Bonome, Viola, Casciani, Bourgeois, utilisant des principes bactériens ; les auteurs italiens, avec la même durée, en changeant les différences de potentiel, ont pu réduire cette toxicité non plus seulement au tiers ou à la moitié, mais au dixième ; il fallait après le passage du courant employer 10 centimètres cubes au lieu d'un seul ; ils auraient même réussi à fabriquer de l'antitoxine, effet que nous n'avons jamais observé. Kruger, Smirnow auraient, de leur côté, réalisé électriquement cette antitoxine, mais à l'aide de l'électrolyse ; c'est aussi cette condition que réclame Marmier même simplement pour restreindre l'énergie des sécrétions bactériennes.

Est-il besoin d'ajouter que ces courants, qui sillonnent l'atmosphère, qui engendrent dans l'espace des oscillations thermiques, chimiques, vibratoires, surtout suivant certaines lignes, comme le fluide magnétique attaché aux lignes de force de Faraday, sont capables, dans la réalité, d'agir indirectement aussi bien que directement? Leur influence ne porte pas uniquement sur les êtres vivants ; les substances solubles subissent l'effet de leurs propriétés, de même que ces substances solubles sont soumises à l'action de la sécheresse, de l'humidité, etc.

Plus que cette électricité, la lumière imprime aux éléments extérieurs à l'organisme des modifications accentuées. Au début, avec Arloing, on a cru que les spores résistent moins aisément ; on a vu, en réalité, par les travaux de Duclaux, de Roux, que cette ano-

malie est apparente; elle ne s'observe pas, si on place les bactéridies, par exemple, dans de l'eau pure où elles ne peuvent germer, dans un liquide privé d'air où les oxydations sont impossibles; c'est dire que les rayons lumineux imposent également des changements aux milieux, aux liquides, principalement par voie d'oxydation. Marschall Ward, Downes et Blunt ont établi, grâce à la méthode des écrans ou à la faculté d'absorption dont jouit le bichromate de potasse, que ce sont de préférence les rayons voisins du violet qui interviennent, qui détériorent ces cellules végétales; or ce sont ces mêmes rayons qui se révèlent générateurs du coup de soleil ou des altérations des cellules animales.

Avec d'Arsonval, j'ai réussi à mettre hors de doute ces particularités dans les cas où on s'adresse à une source lumineuse électrique; Pansini, Kruse ont analysé l'influence de la durée de l'insolation, celle de la richesse des cultures; Elfving a prouvé que des divers actes de la nutrition c'est l'assimilation qui subit la plus forte modification.

Ces rayons solaires qui pénètrent partout, même au travers de parois qu'on supposait infranchissables, détruisent, atténuent, détériorent une foule d'éléments morbifiques extérieurs à l'organisme, tandis que cet organisme retire de ces rayons, maintenus dans de sages limites, un réel bénéfice que traduit l'analyse de l'azote, de l'oxygène, de l'acide carbonique; sous de telles influences Bizzozero a noté l'augmentation de l'activité globulaire, Sacerdoti celle des variations de forme.

D'ailleurs sur cette simple question de l'influence de la lumière, les travaux sont innombrables; je ne puis que rappeler ceux de Janowski, de Ledoux-Lebard, de Palermo, de Dieudonné, de Geisler, de Raspe, de Kotliar, de Frankland, de Jamieson, de Tizzoni, de Procaccini, de

Hardy, de Sanfelice, etc., sans avoir la prétention de citer le plus grand nombre.

L'ancienneté suffit parfois pour atténuer la toxicité de certains produits, celle de l'urine, celle de quelques toxines ; il y a là des phénomènes plus ou moins spontanés rappelant ceux qui se passent chez les êtres vivants. On voit donc qu'à elle seule cette étude des défenses naturelles extérieures à l'organisme comporte toute une série de leçons.

Il en est de même quand il s'agit de l'influence des portes d'entrée sur la genèse des protections organiques.

D'une façon générale, en dehors des obstacles anatomiques constitués par les couches épidermiques superposées, en dehors des protections chimiques formées par les sécrétions sébacée ou sudorale, un virus qui pénètre par la peau épuise son énergie dans une série de luttes livrées contre les cellules fixes ou mobiles du derme, comme aussi dans les ganglions ; les travaux de Bezançon et Labbé ont établi que microbes et toxines provoquent, dans ces ganglions, de la leucocytose, une activité phagocytaire intense, des réactions kariokynétiques. Quand, au contraire, les agents morbifiques s'introduisent par la voie intraveineuse, la diffusion s'opère rapidement ; la gravité est habituellement plus accentuée. C'est ainsi que le pneumocoque qui pénètre dans les vaisseaux du fœtus détermine une septicémie plus redoutable que la pneumonie lobaire. Un foyer caséeux qui s'ouvre dans un capillaire fait naître une granulie infiniment plus rapide que la phtisie ulcéreuse. Tout est confondu dans la syphilis congénitale, lésions secondaires et lésions tertiaires ; aucune infection par les différences de son évolution ne montre aussi clairement la portée de ces protections placées à l'entrée ; d'autre part, les résultats de

l'amputation du chancre semblent mettre en évidence le rôle de la quantité en matière de virus. — S'il s'agit de poisons, de corps inertes, cet élément quantitatif a une importance toute naturelle; pour ces virus on a d'abord supposé que cet élément n'exerce aucune influence, particularité propre à les distinguer des venins ; les recherches de Chauveau, de Watson Cheyne, de Bouchard ont prouvé à quel point cette opinion est mal fondée.

Cette influence de la porte d'entrée est telle que les germes du charbon symptomatique, que le vibrion septique vaccinent ou tuent suivant qu'on les dépose dans les capillaires ou sous la peau.

Introduites dans les séreuses, les bacteries sont aux prises avec les qualités microbicides des humeurs, avec ces activités réactionnelles, phagocytaires, sécrétantes que l'action de l'air agissant sur le péritoine sait réveiller, comme l'ont montré Vassilevsky, Likatscheff, etc.

Que le hasard fasse pénétrer le bacille de Nicolaïer dans les centres nerveux, et vous aurez, d'après Roux, Nocard, Borrel, une affection spéciale ; s'il s'agit du sérum antitétanique, en le déposant dans le névraxe, on note de meilleurs effets. D'ailleurs, Wassermann et Takaki ont mis en lumière ces propriétés favorables du système nerveux. A vrai dire lorsqu'on mélange des tissus et des toxines, avant de croire à une vertu antitoxique, il faut se demander si on n'est pas en présence de purs effets d'adhérence, d'altération, de précipitation ; avec des solutions salines, j'obtiens des résultats analogues ; avec des corps inertes, Thoinot et Brouardel réussissent également. Néanmoins, si on triture des parenchymes déterminés, le foie en particulier, avec des corps tels que du phosphore, on enregistre, suivant Chantemesse, des atté-

nuations que Widal et Nobécourt ont observées en étudiant l'action du cerveau sur la strychnine.

Ces recherches montrent que les poisons subissent aussi bien que les parasites les effets de la voie suivie pour s'introduire. On sait, du reste, que le curare, que des venins, que des toxines diphtériques, tétaniques sont dépourvus d'activité, lorsqu'on les fait ingérer; les sucs, le mucus, la résistance de la muqueuse, les ferments figurés, un peu plus loin le foie, la voie portale agissent sur ces corps comme sur les microbes.

On rencontre aussi toute une série de défenses soit au niveau des voies respiratoires, soit dans les conduits génitaux, à en croire Parascandolo, défenses qu'il est cependant possible de vaincre d'après Veraguth, Tappeiner, Santi-Sirena, Guarnieri, Celli, Toma, Preece, Semon, Hewlet, Watson, Cadéac et Mallet.

Ces voies respiratoires sont peu hospitalières pour les streptocoques ; elles laissent évoluer plus aisément les staphylocoques que le foie atténue au contraire facilement, tandis qu'à ce niveau le bacille du côlon se développe sans difficulté. Le cerveau, que Martinotti, Barbacci ont jadis étudié à titre de milieu de culture, offre à la bactéridie, à s'en rapporter à Roger, un milieu défavorable ; mais dans ce cas il faut compter avec les réactions nerveuses, avec les excitations ou les dépressions.

Il serait aisé de poursuivre longuement le parallèle des portes d'entrée suivies par les agents morbifiques pour pénétrer dans les milieux clos. A elle seule cette étude, aussi bien que celle qui s'occupe des défenses extérieures à l'économie, mériterait une série de leçons. Quelle différence, en effet, pour ces infiniment petits, pour le staphylocoque générateur du plus bénin des furoncles ou de la plus grave des ostéomyélites suivant que le

développement s'effectue dans une glande de la peau ou dans la moelle osseuse ! Or, ce qui est vrai pour les sérums, d'après Arloing, pour les poisons, pour les toxines ou le curare, principes innocents lorsqu'ils pénètrent par les voies digestives, ce qui est vrai pour ces agents est également indéniable quand il s'agit des éléments physiques, des facteurs mécaniques : un corps étranger introduit dans les bronches, dans l'estomac, dans le derme, comporte des indications variées.

Il est, du reste, possible de saisir en quelque sorte sur le fait les dissemblances d'évolution des germes en rapport avec les milieux, avec les plasmas, où le hasard, le traumatisme les a transportés. — Cardarelli injecte des microbes dans les vaisseaux ; au bout de quelques heures il colore ces microbes dans chaque tissu ; les techniques colorantes révèlent des modifications appréciables d'un viscère à l'autre. Avec Duclert, j'ai cultivé des bactéries dans une série de parenchymes ou dans des bouillons préparés à froid avec des extraits de chacun de ces parenchymes ; plus d'une fois des Mucorinées ont paru préférer les milieux contenant des principes hépatiques riches en composés hydrocarbonés.

On sait, du reste, par Burri et Stutzer, par Kitasato et Weyl, que la richesse de pullulation subit l'influence des alcalins, des iodates, des composés sodiques, etc. Or, à ne prendre en considération que l'iode, nul n'ignore combien la teneur des organes est variable.

A côté de ces différences statiques l'analyse révèle des différences dynamiques. — Abelous a établi un classement des viscères d'après leur fonction antitoxique ; Spitzer, en se basant sur l'oxydabilité de ces viscères, a précisé un ordre spécial : en premier lieu, le sang, la rate, le foie, en second lieu, le pancréas, le thymus, les ovaires, etc.

Ainsi quand un agent morbifique quitte les milieux extérieurs pour pénétrer dans l'économie, à chaque étape il rencontre des obstacles.

Tout d'abord, hors de cette économie, cet agent est soumis à l'action dépressive du froid, de la chaleur, de l'oxygène, des courants d'air, des vibrations, dont Sheurlen, Poehl, Bang ont indiqué les effets d'atténuation ; il subit l'influence de l'électricité, de la sécheresse, de la lumière, des radiations chimiques, de tous ces facteurs, dont l'intervention, à certaines périodes, permet de comprendre le rôle de l'ancien *génie épidémique*.

Arrivés au niveau des portes d'entrée, ces agents morbifiques se heurtent à un nouveau groupe d'obstacles; les uns, parmi ces obstacles, sont de nature anatomique, physique, les autres appartiennent à la catégorie des protections chimiques ou à celle des éléments cellulaires.

Tantôt ces agents ne dépassent pas ces portes d'entrée ; tantôt ils pénètrent en nombre trop restreint pour pouvoir adapter à leurs besoins, hydrater, peptoniser les tissus qui environnent la zone contaminée, pour sécréter ensuite leurs toxines. Néanmoins, surtout quand des traumatismes ou des plaies occasionnent une irruption brutale, quelques-uns se glissent parfois jusque dans les milieux clos. Or, c'est là que se trouvent accumulées les défenses les plus actives ; c'est là, qu'il s'agisse de parasites ou de poisons solubles, d'éléments vivants ou de corps inertes, etc., c'est là que l'organisme met en œuvre les protections naturelles les plus variées.

Dans le nombre, il en est qui veillent au maintien de son parfait état de nutrition, afin de lui donner la solidité voulue. Le corps thyroïde, par exemple, s'inquiète du taux des échanges, échanges retenus par cet organe

dans de sages limites, mais bien vite dépassées dans un sens ou dans l'autre, si cette glande disparaît ou s'altère. — Les glandes digestives préparent les matériaux destinés aux mutations nutritives; déjà la composition de ces matériaux tient une large place dans le jeu de ces défenses organiques. A ne tenir compte que d'un seul élément, la chaleur animale, Berthelot montre à quel point varie, suivant les produits utilisés, le nombre des calories dégagées, partant la dose d'énergie mise à la disposition des tissus pour résister, pour lutter; ce nombre de calories oscille même, sans changer de substance, en raison du genre, du degré des transformations subies par cette substance.

Un corps gras, tel que la stéarine, peut être métamorphosé par voie d'oxydation en sucre, en eau, en acide carbonique. Dans ces conditions, ou bien le carbone sert totalement à fabriquer du glycose, ou bien il est brûlé sous forme de CO^2; cette diversité de destination entraîne des différences notables dans les proportions d'oxygène consommé. Or, si on prend en considération ce gaz, si on mesure ce que livre une de ses molécules au moment où elle se fixe sur les globules sanguins, on constate qu'elle donne $15^{cal},200$; soumis à de nombreuses fluctuations dépendant en particulier de l'état hygrométrique de l'air ambiant, ce chiffre naturellement oscillera suivant les doses utilisées.

Pour les albuminoïdes, dans le cas où il y a conservation de l'azote sous forme d'urée, les calories sont infiniment plus élevées lorsque le carbone est complètement oxydé avec l'hydrogène excédant que dans les cas où ce carbone passe sous forme de sucre. — Ce sucre lui-même en se changeant en alcool, en acide acétique, donne des valeurs distinctes de celles qui se dégagent

quand ce corps devient acide oxalique, acide lactique.

Toutes ces conditions influencent et l'hyperthermie et l'hypothermie ; elles font fléchir la résistance ; il importe de protéger l'économie contre ces variations. Aussi, en dehors des aliments, en dehors des fonctions digestives, des contractions musculaires, divers organes tels que le foie se préoccupent activement du maintien de la température normale. C'est à ce résultat que travaille, en effet, la glande hépatique en distribuant le glycose, quelque peu la graisse, en se guidant sur les besoins des tissus ; elle livre en même temps des principes plastiques, respiratoires, précieux entre tous.

Si le sucre est utile, un excès devient nuisible ; il convient à tout prix d'éviter l'hyperglycémie, tandis que la glycémie est indispensable. Le pancréas, qui veille sur la perfection des opérations digestives, qui à lui seul peut transformer les aliments de manière à les rendre propres à réparer des cellules, à leur conférer l'énergie, à les défendre contre l'usure, ce pancréas se préoccupe aussi des proportions de cette glycémie.

Certains éléments, les éléments minéraux, le fer, jouent dans la résistance de l'organisme un rôle qui apparaît chaque jour plus considérable. Voilà pourquoi deux viscères, la rate et le foie, ont mission d'emmagasiner les composés ferriques pour les fixer sur les hématies, sur les tissus qui les réclament ; ces deux viscères contribuent de cette façon à maintenir normale la composition du sang, d'autant plus que des albumines du plasma existent dans la boue splénique : l'importance de ce maintien ne saurait échapper à personne.

L'économie se trouve donc armée pour se défendre contre les atteintes portées à la régularité de sa nutrition, de ses échanges, à sa richesse en sucre, en graisse, en

fer; autrement dit cette économie est outillée pour s'opposer aux fluctuations de son état statique, à la mise en jeu des causes propres à diminuer l'alcalinité de ses plasmas, à détériorer ses parenchymes, à vicier la structure d'un tissu comme le tissu osseux, à modifier la composition d'une humeur comme le sang.

A côté de ces défenses, il en est d'autres chargées d'assurer le fonctionnement dynamique.

En dehors du système nerveux, les capsules surrénales fabriquent un produit qu'on a désigné sous le nom de sphygmogénine, désinence propre à donner l'illusion d'un corps connu dans sa nature intime. Ce composé a pour mission d'empêcher les abaissements de la pression sanguine; il partage ce pouvoir avec d'autres principes, car ces capsules ne sont pas seules à jouir de cet attribut; divers organes exercent, en effet, une fonction opposée, engendrent des éléments aptes à restreindre cette tension.

Or, parer à ces variations de pression, c'est concourir au maintien du jeu normal des glandes, des divers appareils; la cellule biliaire ou rénale la plus saine, située en équilibre entre les vaisseaux, d'une part, et les réseaux canaliculaires ou tubulaires, d'autre part, déverse sa sécrétion dans le sang si ces défenses sont en défaut, si cette pression trop inférieure dans les capillaires aspire pour ainsi dire la bile ou l'urine. Comment, d'ailleurs, concevoir la régularité des phénomènes osmotiques, des processus de dialyse, des échanges, etc., quand, en dehors de la minéralisation, de la densité, des diverses qualités des plasmas, ces conditions purement physiques laissent à désirer!

Il n'est que trop aisé d'entrevoir, en dehors de ces conditions purement physiques, la multiplicité des élé-

ments capables de modifier les mutations nutritives au point de vue de la qualité ou de la quantité ; il est, par exemple, facile de comprendre à quel degré tout agent propre à régenter l'utilisation des différents principes intéresse la défense de l'économie.

L'importance de pareilles influences s'accroît soudain, quand il s'agit de l'albumine, non pas de l'albumine circulante, de l'albumine des plasmas, mais de l'albumine fixe, de celle des cellules. C'est là, en effet, la substance noble, celle qui vit ; c'est celle qui, avec l'aide de l'eau et des matières minérales, élève les différents matériaux à la figuration, à la dignité vitale, c'est celle qui ramène une série de composés à des formes plus simples, à des degrés de moindre toxicité, aux états excrémentitiels. La graisse, le glycogène ont des apparences de vie ; mais ils n'ont qu'un mouvement moléculaire d'emprunt ; ces produits subissent des hydratations, des oxydations dépendant en partie de cette albumine fixe. Aussi le professeur Bouchard, au cours de ses intéressantes recherches qui nous révèlent les processus nutritifs sous des jours tout nouveaux, considère-t-il le kilogramme de cette albumine fixe, autrement dit le kilogramme de la matière agissante, comme l'unité organique fondamentale. L'activité de cette substance, variable dans des proportions encore inconnues suivant qu'on la prend dans le foie, dans le rein, dans le muscle, etc., modifie la rapidité des élaborations, fait osciller le chiffre de l'urée, etc. Mille grammes de tissu contiennent 130 de graisse, 660 d'eau, 50 de cendres ou composés minéraux, 160 d'albumine ; or c'est ce dernier chiffre qui importe plus que tout autre. Puisqu'il appartient à cette albumine fixe de présider aux métamorphoses les plus considérables, tout agent

apte à faire osciller les proportions, les attributs de ce produit, entraînera comme conséquence par son intervention une fluctuation dans la résistance de l'économie.

A d'autres égards, on comprend les relations intimes qui rattachent cette résistance de l'économie au fonctionnement du tissu musculaire ; les contractions de ce tissu favorisent les oxydations, déduction possible de l'expérience du globule de mercure de Lippmann ; elles actionnent la thermogenèse, libèrent l'énergie chimique sous forme de chaleur ou de travail mécanique.

On conçoit également que les défenses varient sous l'influence de tout facteur capable de changer l'isotonie, la tension superficielle, capable par suite d'accroître ou de faire fléchir, d'accélérer ou de ralentir l'entrée endoprotoplasmique ou la sortie exocellulaire, etc.

On est ainsi amené à reconnaître la nécessité, pour l'organisme, d'une foule de protections, les unes prises en considération, étudiées, les autres à peine entrevues ; on est, en outre, conduit à découvrir l'utilité d'une série de processus chargés de porter remède aux altérations de structure des tissus aussi bien qu'aux perturbations des fonctions, chargés plus encore de prévenir ces désordres. Solidement protégée l'économie est capable de supporter les assauts des agents morbifiques ; néanmoins, elle ne se fie pas uniquement à sa résistance ; elle dirige contre ces agents des procédés de défense directe.

Grâce à l'évolution transformiste, les viscères de l'espèce humaine sont hautement différenciés ; ils n'en conservent pas moins comme un souvenir de l'unicisme physiologique dans l'unicisme anatomique des êtres monocellulaires, d'autant plus que le névraxe, que les sécrétions internes assurent leurs synergies.

Le corps thyroïde, le foie qui veillent sur la nutrition.

contribuent l'un et l'autre à placer les tissus à l'abri des atteintes des déchets nuisibles de la désassimilation ; les capsules surrénales, la muqueuse intestinale s'associent aux glandes thyroïdienne ou hépatique, au corps pituitaire, au thymus, etc., pour protéger l'organisme contre les poisons hyposthénisants ou pigmentaires, contre des principes ammoniacaux assez actifs, contre des toxines, contre des composés putrides d'origine alimentaire ou microbienne ; ces protections s'étendent même à des substances offensives empruntées au monde extérieur : en procédant par destruction, par annulation, elles font pour ces poisons ce que réalisent les phagocytes vis-à-vis des bactéries.

A ces processus s'ajoutent ceux qui interviennent par élimination, car les appareils cutané, pulmonaire, intestinal, rénal, conduisent au dehors une foule d'éléments capables de modifier les tissus.

Plus on avance dans ces études, plus on se persuade du nombre, de l'importance de ces défenses naturelles de l'organisme ; elles permettent à la nutrition de se mouvoir dans des limites déterminées ; elles écartent toute cause apte à perturber ces échanges, partant à altérer la composition chimique des humeurs ou la structure des tissus. — Ces modes de protection propres à assurer l'intégrité du fonctionnement des glandes, des différents appareils sont, d'ailleurs, des plus variés. C'est ainsi que pour maintenir plus solide la résistance de l'économie, pour éloigner plus complètement les principes capables de porter atteinte à cet état normal tant statique que dynamique, cet organisme, en dehors des défenses indirectes, est également pourvu d'attributs défensifs directs permettant d'affaiblir les agents morbifiques ou de les soustraire aux milieux clos.

Quand ces défenses de divers ordres sont en défaut, quand elles sont détériorées, ces agents morbifiques fréquemment entrent en scène. Si on met à part les causes qui interviennent avec une énergie sans proportion avec la résistance moyenne des tissus, en général la maladie n'évolue que dans le cas où les éléments protecteurs deviennent insuffisants ; la nature du mal, dans quelque mesure, est même liée à la qualité de ces éléments rendus imparfaits ; si cette imperfection, par exemple, porte sur ceux qui veillent sur les échanges ou sur ceux qui annulent, qui éliminent les poisons, dans ces conditions des troubles de la nutrition ou des processus toxiques auront chance d'évoluer. Heureusement, avant d'abontir à ces résultats, il faut faire fléchir des défenses le plus ordinairement aussi multiples que variées : jusque-là l'état normal, l'état physiologique règne, refusant de faire place à l'état pathologique !

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE LEÇON

L'enseignement de la médecine au Collège de France. — Les défenses de l'organisme. — Le rôle de la cellule..... 1

DEUXIÈME LEÇON

L'alcalinité des humeurs et la défense de l'organisme..... 24

TROISIÈME LEÇON

Les glandes internes et les défenses de l'organisme. — L'appareil thyroïdien. — Poisons internes. — Développement organique. — Équilibre de la nutrition..... 40

QUATRIÈME LEÇON

Les capsules surrénales et la protection de l'économie. — Défense contre les poisons hyposthénisants. — Action sur les conditions physiques de la circulation. — Conservation de l'équilibre fonctionnel..... 57

CINQUIÈME LEÇON

La rate et le maintien de la composition du sang. — La rate et la défense contre l'infection..... 68

Différentes glandes internes. — Le corps pituitaire. — Le thymus. — Défenses de l'organisme..... 68

SIXIÈME LEÇON

Les glandes externes. — Les glandes cutanées. — Leur rôle dans la défense de l'organisme..... 85

SEPTIÈME LEÇON

Les défenses contre les agents thermiques..... 99

HUITIÈME LEÇON

Les fosses nasales, les voies respiratoires, la cavité bucco-pharyngée et les défenses de l'organisme. — Rôle des glandes externes et de leurs produits 110

NEUVIÈME LEÇON

La pathologie de l'estomac. — Défenses spéciales. — Rôle des glandes externes de la muqueuse. — Causes de disparition de ces défenses. — Conséquences au point de vue des bactéries, des poisons. — Accidents morbides 124

DIXIÈME LEÇON

Les parasites de l'intestin et les défenses de l'organisme 143

ONZIÈME LEÇON

Multiplicité des poisons de l'intestin. — Multiplicité des défenses.. 154

DOUZIÈME LEÇON

Le pancréas et les défenses de l'organisme 175

TREIZIÈME LEÇON

Le foie et la défense de l'organisme. — Fonction glycogénique. — Fonction adipogène 188

QUATORZIÈME LEÇON

La fonction martiale, la fonction hématopoïétique, la fonction pigmentaire du foie et les défenses de l'organisme 203

QUINZIÈME LEÇON

Le foie et la défense de l'organisme. — Uréopoïèse. — Métamorphose des composés ammoniacaux. — Fonction antitoxique. — Fonction thermogénétique 216

SEIZIÈME LEÇON

Les organes génitaux et les défenses de l'organisme 232

DIX-SEPTIÈME LEÇON

Défense de l'organisme par élimination. — Les appareils d'élimination 245

DIX-HUITIÈME LEÇON

Action des poisons urinaires sur l'organisme. — Mise en évidence de l'utilité de ce mode de défense. — Variations de cette défense par élimination. — Variations de la toxicité des urines..... 256

DIX-NEUVIÈME LEÇON

Analyse des composés toxiques des urines. — Multiplicité des poisons. — Nature de ces poisons. — Répartition de la toxicité suivant les substances. — Insuffisance des anciennes théories unicistes. — Origines variées de ces poisons. — Addition des défenses artificielles..... 268

VINGTIÈME LEÇON

Le système nerveux et les défenses de l'organisme..... 281

VINGT ET UNIÈME LEÇON

Les défenses extérieures à l'organisme. — Influence des portes d'entrée. — Multiplicité, variété des défenses..... 298

1207-98. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.

A LA MÊME LIBRAIRIE

Traité de Pathologie générale, par Ch. Bouchard, membre de l'Institut, professeur de pathologie générale à la Faculté de médecine de Paris. Secrétaire de la rédaction : G.-H. Roger, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux. 6 volumes grand in-8 d'environ 900 pages, avec nombreuses figures dans le texte. Prix de la souscription ..... 102 fr.

Leçons sur la Thérapeutique des maladies infectieuses (*antisepsie*), professées à la Faculté de médecine de Paris par Ch. Bouchard, membre de l'Institut. 1 volume grand in-8 ..... 9 fr.

Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition, professées à la Faculté de médecine de Paris, par Ch. Bouchard, membre de l'Institut. 3e édition. 1 volume grand in-8 ..... 10 fr.

Leçons de Thérapeutique, par le Dr Georges Hayem, professeur à la Faculté de médecine de Paris. 5 volumes grand in-8 avec nombreuses figures.

— Les quatre premiers volumes comprennent l'ensemble des Médications et sont vendus, les tomes I, II, III : 8 fr.; le tome IV : 12 fr.

Le cinquième volume comprenant les Agents physiques est vendu 12 fr.

Précis de Microbie : *technique et microbes pathogènes*, par le docteur L.-H. Thoinot, professeur à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux, et E.-J. Masselin, médecin vétérinaire. *Ouvrage couronné par la Faculté (Prix Jeunesse)*. Troisième édition, revue et augmentée, avec 93 figures, dont 22 en couleurs. 1 vol. in-16 diamant, cartonné à l'anglaise, tranches rouges ..... 7 fr.

Précis de Bactériologie clinique, par R. Wurtz, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux. *Deuxième édition*, revue et augmentée. 1 vol. in-16 diamant avec tableaux synoptiques et figures dans le texte, cartonné toile ..... 6 fr.

Leçons sur les Bactéries pathogènes faites à l'Hôtel-Dieu annexe, par P. Duclocq. 1 vol. in-8 ..... 10 fr.

Traité de Microbiologie, par E. Duclaux, membre de l'Institut, directeur de l'Institut Pasteur, professeur à la Sorbonne et à l'Institut agronomique. Tome I. *Microbiologie générale*. 1 vol. grand in-8 avec figures dans le texte ..... 15 fr.

Traité des maladies de l'Enfance, publié sous la direction de MM. J. Grancher, professeur à la Faculté de médecine de Paris, membre de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades, J. Comby, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades; A.-B. Marfan, agrégé, médecin des hôpitaux. 5 volumes grand in-8 avec figures dans le texte ..... 30 fr.

1-07-98. — Corbeil. Imprimerie Ed. Crété.